

IMAGO HOMINIS

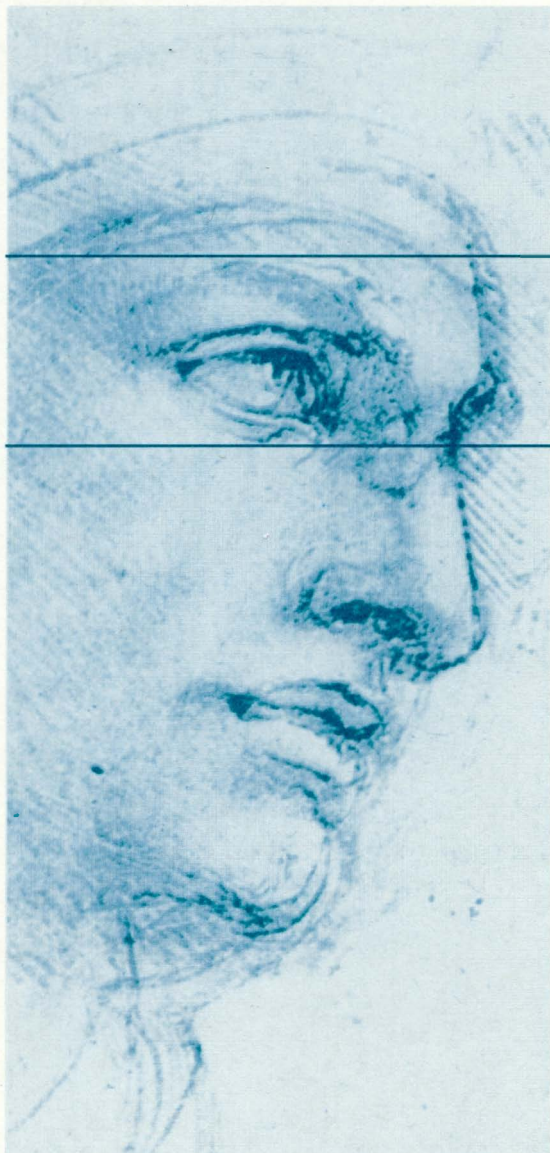
Band 11 - Heft 4 - 2004

QUARTALSCHRIFT FÜR MEDIZINISCHE
ANTHROPOLOGIE UND BIOETHIK - WIEN

PREIS: EUR 10.-

ISSN 1021-9803

Band 11 - Heft 4 - 2004



SINNORIENTIERTE
MEDIZIN

4
2004

IMAGO HOMINIS

Herausgeber:

Johannes BONELLI

Friedrich KUMMER

Enrique H. PRAT DE LA RIBA

Schriftleitung:

Notburga AUNER

Wissenschaftlicher Beirat:

Klaus ABBREDERIS (Innere Medizin, Dornbirn)

Robert DUDCZAK (Innere Medizin, Wien)

Gabriele EISENRING (Privatrecht, Rom)

Titus GAUDERNAK (Unfallchirurgie, Wien)

Martin GLÖCKLER (Chirurgie, Wien)

Elisabeth HASELAUER (Soziologie, Wien)

Oswald JAHN (Arbeitsmedizin, Wien)

Lukas KENNER (Pathologie, Graz)

Reinhold KNOLL (Soziologie, Wien)

Wolfgang MARKTL (Physiologie, Wien)

Theo MAYER-MALY (Bürgerl. Recht, Salzburg)

Gottfried ROTH (Neurologie, Wien)

Kurt SCHMOLLER (Strafrecht, Salzburg)

Franz SEITELBERGER (Neuropathologie, Wien)

Das *IMABE-Institut für medizinische Anthropologie und Bioethik* hat die Aufgabe, die Medizin in Forschung und Praxis unter dem besonderen Aspekt der Würde des Menschen auf der Grundlage des christlichen Weltbildes zu betreiben bzw. zu fördern. Das *IMABE-Institut* veranstaltet Symposien, Seminare und Vorträge über Themen, die sich mit bioethischen und medizinisch-anthropologischen Fragen beschäftigen, und fördert den Dialog mit Experten aus den Bereichen Medizin, Philosophie, Psychologie, Rechtswissenschaft, Demographie, Soziologie und Theologie, um so aktuelle medizinische Probleme interdisziplinär zu durchleuchten.

Das Titelbild zeigt die „Skizze zum Gesicht des Adam“ aus der Sixtinischen Kapelle von Michelangelo.

INHALTSVERZEICHNIS

EDITORIAL	237
-----------------	-----

AUS AKTUELLEM ANLASS

B. FUCHS <i>Kein weltweites Klonverbot - Das unbefriedigende Ende einer langen Debatte</i>	239
--	-----

N. AUNER <i>Hoffnung auf Mutterschaft nach maligner Erkrankung</i>	245
--	-----

H. ÜCKER-GEISCHLÄGER <i>Der Missbrauch mit dem Missbrauch</i>	247
---	-----

F. KUMMER <i>Irische Pubs und Restaurants: rauchfreie Arbeitsplätze</i>	250
---	-----

FOCUS

J. BONELLI <i>Sinnorientierte Medizin</i>	251
---	-----

SCHWERPUNKT: Sinnorientierte Medizin

W. RELLA <i>Anwendung von S.O.M. bei unheilbaren primären Gehirntumoren</i>	265
--	-----

K. FELSENSTEIN <i>Mathematische Methoden für die Interpretation von Risiken</i>	277
---	-----

E. H. PRAT <i>Sinnhaftigkeit in der Medizin</i>	287
---	-----

DOKUMENTE zur Novelle des Fortpflanzungsmedizingesetzes

<i>Erklärung der Österreichischen Bischofskonferenz</i>	302
---	-----

<i>Stellungnahme von IMABE</i>	303
--------------------------------------	-----

FALL

<i>Die 33 Monate des Herrn B. auf der Intensivstation</i>	306
---	-----

F. KUMMER <i>Kommentar zum Fall</i>	308
---	-----

NACHRICHTEN	310
-------------------	-----

ZEITSCHRIFTENSPIEGEL	313
----------------------------	-----

BUCHBESPRECHUNGEN	315
-------------------------	-----

Herausgeber: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johannes BONELLI, Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich KUMMER,
Prof. Dr. Enrique H. PRAT DE LA RIBA
Medieninhaber und Verleger: IMABE – Institut für medizinische Anthropologie und Bioethik,
Landstraßer Hauptstraße 4/13, A-1030 Wien, Telefon: +43 1 715 35 92, Telefax: +43 1 715 35 92-4
E-Mail: postbox@imabe.org, <http://www.imabe.org/>
DVR-Nr.: 0029874(017), ISSN: 1021-9803
Schriftleitung: Dr. Notburga AUNER
Redaktion/Nachrichten: Dr. Marion STOLL, Robert GLOWKA
Anschrift der Redaktion ist zugleich Anschrift des Herausgebers.
Grundlegende Richtung: IMAGO HOMINIS ist eine ethisch-medizinische, wissenschaftliche Zeitschrift, in der aktuelle
ethisch-relevante Themen der medizinischen Forschung und Praxis behandelt werden.
Layout, Satz, Graphik und Produktion: Robert GLOWKA
Herstellung: Druckerei ROBITSCHKE & Co, Schlossgasse 10-12, A-1050 Wien
Anzeigenkontakt: Robert GLOWKA
Einzelpreis: Inland EUR 10.-, Ausland EUR 12.-,
Jahresabonnement: Inland EUR 35.-, Ausland EUR 40.-, Studentenabo EUR 20.-, Fördererabo EUR 80.-
Abo-Service: Robert GLOWKA
Bankverbindung: CA AG, BLZ 11000, Kto. Nr. 0955-39888/00;
IBAN = AT67 1100 0095 5398 8800, BIC = BKAUATWW
Erscheinungsweise: vierteljährlich, Erscheinungsort: Wien
Verlagspostamt: 1033 Wien, Postgebühr bar bezahlt.
Leserbriefe senden Sie bitte an den Herausgeber.
Einladung und Hinweise für Autoren:
Das IMABE lädt zur Einsendung von Artikeln, die Themen der medizinischen Anthropologie und Bioethik behan-
deln, ein. Bitte senden Sie Ihre Manuskripte an die Herausgeber. Die einlangenden Beiträge werden dann von den
Mitgliedern des wissenschaftlichen Beirates begutachtet.
Das IMABE-Institut gehört dem begünstigten Empfängerkreis gemäß § 4 Abs 4 Z 5 lit e EStG 1988 in der Fassung
des Steuerreformgesetzes 1993, BGBl.Nr. 818/93, an. Zuwendungen sind daher steuerlich absetzbar.
Der Sponsor hat keinen Einfluss auf den Inhalt des Heftes.

Redaktionsschluss: 10. Dezember 2004

Diese Ausgabe wird unterstützt von:



Wer kann sich nicht an die erfolgreiche Markteinführung von „Vioxx“ erinnern? Sichere Daten über dessen Wirksamkeit wurden graphisch hübsch aufbereitet und überzeugend dargelegt, so dass der Arzt kaum dem Reiz widerstehen konnte, alsbald seine Patienten durch diese Wohltat zu beglücken. Der Absturz des Pharmazeutikums und seine Rücknahme aus dem Handel waren peinlich. Die Folgen sind noch nicht abzusehen. Das erwähnte Beispiel steht nicht alleine da. Das hat zur Folge, dass sich eine gewisse Skepsis und zum Teil Orientierungslosigkeit breit macht.

Der Arzt wird seit geraumer Zeit mit einer Unzahl von Information überflutet, die ihn – und daraus wird kein Hehl gemacht – in seinen therapeutischen Entscheidungen beeinflussen und für die Anwendung gewisser Produkte geneigt machen soll. Die Ergebnisse groß angelegter doppelblinder, kontrollierter, randomisierter Multicenterstudien werden gut präsentiert und aufbereitet, um Überzeugungen zu wecken und die Ärzte für die Verschreibung der verwendeten Produkte zu gewinnen. Wenn nun auf der einen Seite die Interessen der Pharmaindustrie lautstark vorgebracht werden, dann werden diesen gegenüber Merksätze der Leitlinienmedizin und Konsensuskonferenzen formuliert, die mit dem Anspruch auf Unabhängigkeit die Fakten ins rechte Licht setzen wollen. Die weltweit verbreitete Evidence-based Medicine hat berechtigterweise ihren Rang erobert. Aber: Wie relevant sind die signifikanten Daten der klinischen Studien wirklich und welche Forderungen müssen abgeleitet werden? Denn auf noch einer anderen Seite stehen die ökonomischen Zwänge, weil die Ressourcen knapp werden und das wirtschaftliche Denken bislang in der Ärzteschaft nicht allzu ausgeprägt war. Sind also evidence-based abgesicherte Daten so verpflichtend, dass nur sie in die Therapieüberlegung einbezogen werden müssen? Gibt es noch andere Kriterien, denen Beachtung geschenkt werden muss, vor allem dann, wenn die Ressourcenknappheit die Behandlung in Frage stellt oder unmöglich macht? Das neue Konzept der sinnorientierten Medizin beschäftigt sich eingehend mit der Problematik. Die Lösungsansätze liegen im Rationalisieren statt Rationieren, in der Beobachtung von Effizienz statt ungezielter Verschwendung, und folgerichtig im Erreichen einer guten und sinnvollen Ressourcenverteilung. Dabei handelt es sich nicht um neue Richtlinien eines weiteren, durch reiche Erfahrung ausgestatteten Expertengremiums, sondern um eine gut fundierte Methode der Evaluierung von Behandlungskonzepten, vor allem dann, wenn diese langfristig, kostenintensiv, risikoreich und für die Lebensqualität des Patienten von entscheidender Bedeutung sind. Es ist eine Hilfestellung, beigelegte statistische Daten richtig zu lesen und zu interpretieren und daher ihren Aussagegehalt recht zu erkennen. Beispielsweise hat das Zahlenspiel mit dem relativen und dem absoluten Risiko – wie beabsichtigt – einige Verwirrung gestiftet. Während die

relative Risikoreduktion bei geschickter Darlegung beachtlich erscheint, fällt die Verringerung des absoluten Risikos nicht selten sehr gering aus. Lebensrettende Therapien oder hoch umjubelte Lebensverlängerungen entpuppen sich als enttäuschend geringfügig, während der Preis dafür im Sinne der Behandlungsdauer oder Lebensqualität während der Therapie kaum zur Sprache kommt. Das Vertrauen auf die Wirksamkeit jeglicher medikamentöser Therapien wird weiterhin stark suggeriert. Dabei bringen die retrospektiven statistischen Erhebungen immer klarer deren wahren Stellenwert zutage. Beispielsweise lässt sich die lebensverlängernde Wirkung diverser Präventivmaßnahmen errechnen: Rauchverzicht bedeutet 8 Jahre an Lebensgewinn, Bewegung 6 Jahre, Ernährung kann 2 Jahre bringen, während die beste medikamentöse Therapie bei Nichtbeachtung des Lifestyles magere 0,5 Jahre einbringt. Die Einführung der Sinnhaftigkeit in die therapeutischen Überlegungen ist ein Gebot der Stunde und wird wohl über kurz oder lang einen Paradigmenwechsel herbeiführen.

In diese Richtung hat IMABE schon seit Jahren gearbeitet (vgl. S.O.M.-Bewertungen in vergangenen Ausgaben von *IMAGO HOMINIS*). In der vorliegenden Ausgabe liegen nun die Ergebnisse einer vom Fonds „Gesundes Österreich“ subventionierten Studie vor. Die Methode steht zur Anwendung bereit. Sie leistet große Dienste bei der Beurteilung der Verhältnismäßigkeit des Einsatzes teurer Arzneimittel in Praxis und Krankenhaus; sie kann aber auch Stütze sein für die ausstehenden Reformen des Gesundheitswesens; sie kann als Nachweis der Effizienz neuer Medikamente zur Anwendung gebracht werden, aber auch als Auswahlkriterium für die Arzneimittellisten der Krankenkassen.

Die philosophischen Grundlagen können dem Beitrag „Sinnhaftigkeit in der Medizin“ entnommen werden. Das zunehmende Dilemma, dem sich der Arzt in seinen Entscheidungen stellen muss, und praxisorientierte Überlegungen anhand einiger Beispiele werden in „Sinnorientierte Medizin“ vorgestellt. Was die mathematischen Berechnungen betrifft, so können diese unter „Mathematische Modelle für die Interpretation von Risiken“ von K. FELSENSTEIN nachgelesen werden. Die Anwendung der S.O.M.-Methode in Bezug auf die Bewertung von Temozolomide anlässlich einer Auftragsstudie für ein Krankenhaus, durch W. RELLA verfasst, zeigt auf, wie die Bewertung vorgenommen wird und welche Ergebnisse sich daraus ableiten lassen.

Zuletzt sei wieder auf den bevorstehenden Jahreswechsel verwiesen, wobei wir allen unseren Lesern eine gesegnete Weihnachtszeit und ein gutes Jahr 2005 wünschen!

Die Herausgeber

Kein weltweites Klonverbot – das unbefriedigende Ende einer langen Debatte

Bergund FUCHS

Mit großer Spannung wurde die Endabstimmung der UNO-Generalversammlung über eine mögliche internationale Antiklonkonvention erwartet. Die Frage war, von wem? Man hatte den Eindruck, dass das bioethische Gipfeltreffen der internationalen Staatengemeinschaft nach der dritten Verhandlungsrunde unter dem Ausschluss der Öffentlichkeit zu Ende ging. Zu einer richtigen Abstimmung ist es letztendlich auch gar nicht gekommen. Es gab weder eine Mehrheit für ein Verbot des reproduktiven noch des Forschungsklonens. Mit den gescheiterten Verhandlungen wurde das Ziel einer weltweiten Konvention aufgegeben. Man einigte sich lediglich darauf, in den nächsten Wochen eine unverbindliche Deklaration zu verabschieden. Somit fehlt der ersehnte international verbindliche Rechtsrahmen für die nationalen Parlamente. Die einzelnen Staaten haben jetzt eigenständig darüber zu urteilen, ob eine Form des Klonens der Menschenwürde widerspricht oder nicht.

1 Rückblick

Zu einem umfassenden Klonverbot hätte es bereits im November 2003 kommen können.¹ Letztes Jahr entschied der Rechtsausschuss mit knapper Mehrheit von 80 zu 79 Stimmen die Überlegungen für eine Klonkonvention für zwei Jahre aufzuschieben. Dies geschah vor allem auf Drängen der islamischen Länder. Anderen Staaten kam der Vorschlag einer Verschiebung entgegen. Denn hätte es keine Vertagung gegeben, wäre der Antrag Costa Ricas nach einem vollständigen Verbot zur Abstimmung ge-

kommen – er hätte die Mehrheit erhalten können (wenn Deutschland nicht für eine Vertagung gestimmt hätte). Im Dezember 2003 entschied die Generalversammlung ohne eine Abstimmung, die Diskussionen hierüber nur für ein Jahr zu vertagen.

2 Chronologie der UN-Debatte²

Ähnlich wie im vergangenen Jahr standen sich wieder zwei miteinander wettstreitende Anträge gegenüber: der Costa Ricas mit einem umfassenden Klonverbot und der Belgiens, der ebenfalls das reproduktive Klonen verbietet, jedoch das Verfahren mit dem Forschungsklonen in die Entscheidungshoheit der einzelnen Staaten überträgt. Im Folgenden sollen kurz die Kernaspekte beider Vorschläge vorgestellt werden, bevor auf die Diskussionsbeiträge einzelner Länder hierzu eingegangen wird.

Costa Rica: Weder reproduktives noch therapeutisches Klonen

Roberto TOVAR, Costa Rica's Außenminister, stellte den Entwurf für eine internationale Antiklon-Konvention der Vollversammlung vor. Dieser sieht sowohl ein Verbot des reproduktiven als auch des therapeutischen Klonens vor. Sein Land könne es nicht akzeptieren, dass menschliche Embryonen nur für den Zweck eines wissenschaftlichen Experimentes hergestellt und zerstört würden, wie im Fall des therapeutischen Klonens. Experimentelles Klonen sei zudem unnötig, da adulte Stammzellen dieselben Krankheiten heilen könnten. Würde man das therapeutische Klo-

nen erlauben, wären die Möglichkeiten geschaffen, die skrupellosen Wissenschaftlern den Versuch eines reproduktiven Klonens ermöglichen würden. Jegliche Formen des menschlichen Klonens seien mit dem Respekt vor der Würde des Menschen unvereinbar.

Zu Beginn der Verhandlungen wurde dieser Vorschlag noch von 62 Staaten unterstützt, darunter den USA, Portugal, Italien, sowie vielen Ländern der Dritten Welt. Der Entwurf verbietet konkret jeden experimentellen Nutzen von embryonalen Stammzellen, auch wenn die Biotechnologie noch so große Möglichkeiten eröffnen würde.

Belgien: Reproduktives Klonen Nein, Forschungsklonen Ja oder Nein

Dieser Gegenentwurf trifft den so genannten „Mainstream“ der Forscher weltweit und wurde vom Vertreter Belgiens, Marc PECS-TEEN, eingebracht. Der Text hat ein Mandat für ein absolutes Verbot des reproduktiven Klonens, darüber hinaus lässt er die Frage des Forschungsklonens offen. Sie sollte von jedem Staat eigenständig geregelt werden. Somit versteht sich dieser Antrag zunächst nicht als eine Befürwortung des Forschungsklonens. Die jeweiligen Staaten könnten sich immer noch zu einem vollständigen Verbot entschließen. In diesem Antrag soll lediglich zum Ausdruck kommen, dass es bezüglich dieser Frage international Differenzen gibt und noch Diskussionsbedarf herrsche. Zur weiteren Vorgehensweise im Hinblick auf das Forschungsklonen bietet der Antrag drei Alternativen an: ein Verbot, ein Moratorium oder sehr strenge Regulierung durch nationale Gesetzgebungen. Der belgische Entwurf hatte bisher nur 22 Anhänger, darunter Großbritannien, China und Korea.

Klonierung im weltweiten Disput

Einig waren sich die Vertreterstaaten, dass eine Entscheidung für ein weltweites Klon-

verbot immer dringender wird angesichts der Fortschritte, die auf diesem Gebiet in Südkorea gemacht wurden. Auch wurde in Großbritannien im August 2004 die erste Lizenz für ein Projekt zur Klonierung menschlicher Stammzellen erteilt. Andere Staaten wie etwa Kanada und die Philippinen dagegen verbieten jegliche Art der Klonierung.

Neben Costa Rica und Belgien, deren Vertreter die jeweiligen Konventionsentwürfe vortrugen, meldeten sich während der zweitägigen Debatte Vertreter von rund zwanzig Nationen zu Wort. Durchweg Übereinstimmung herrschte bei allen Staaten darüber, dass das reproduktive Klonen strikt verboten werden müsse, und zwar möglichst schnell.

Beim therapeutischen Klonen gingen die Meinungen noch weit auseinander. Massive Unterstützung für den belgischen Entwurf kommt von Staaten, in denen das Forschungsklonen bereits erlaubt und staatlich gefördert wird, wie England, China, Schweden, Korea (koreanische Wissenschaftler hatten im Februar den ersten menschlichen Embryo geklont und ihm Stammzellen entnommen) oder Singapur. Auch die Vertreter der afrikanischen Staaten, wie Namibia, Botswana, Zimbabwe oder Südafrika möchten die Türen für die viel versprechenden Möglichkeiten dieser Methode nicht ganz schließen. Der Vertreter Großbritanniens plädierte für die Möglichkeit des Forschungsklonens, da sie die Entwicklung ungeahnter neuer Therapien für verschiedene degenerative Krankheiten verspricht. Großbritannien werde deshalb keinem Versuch zustimmen, der das Klonen für wissenschaftliche Zwecke verbietet oder aber einschränkt. Auch andere Staaten wie Indien, Kuba oder Brasilien befürworten einen moderaten Umgang mit dem Forschungsklonen. Sie empfehlen die Experimente unter strikter staatlicher Kontrolle zu halten.

Erwähnenswert ist auch die Haltung Kofi ANNANS, dem UN-Generalsekretär. Er sagte zu Beginn der Diskussionen im 6. Commit-

tee des Rechtsausschusses, dass er das experimentelle Klonen befürworten würde. Dies sei natürlich eine Angelegenheit der UN-Mitgliedsstaaten und ein sehr wichtiges Thema, worüber sie zu entscheiden hätten. Aber als Einzelperson wäre seine persönliche Meinung die, dass er sich für das therapeutische Klonen entscheiden würde.

Die Stimmen der Gegner des Forschungsklonens und somit Befürworter des Entwurfs von Costa Rica waren in der Debatte zwar in der Minderheit, dafür in ihrer Botschaft unmissverständlich. Der Vertreter Portugals, Sebastiao POVOAS, äußerte sich zutiefst besorgt über das therapeutische Klonen mit Embryos. Einmal erlaubt, würde das reproduktive Klonen nicht mehr aufzuhalten sein. Mary MORGAN-MOSS, die Vertreterin Panamas, befürwortet Costa Rica's Entwurf, weil die Nutzung von Embryos zu Forschungszwecken jeglichem Respekt vor der Würde des Menschen zuwider laufe. Eigentlich nur vom Vertreter des Heiligen Stuhls, Erzbischof Celestino MIGLIORE, kam der wichtige Hinweis, dass es sich beim reproduktiven und therapeutischen Klonen im Grunde um dieselben Methoden handle. Beide missachteten gleichermaßen die Würde des Menschen, indem sie das Menschenleben zu einem bloßen Instrument eines anderen machten. Beide Formen seien absolut zu verbieten. Weiter empfahl auch er, der viel versprechenden adulten Stammzellenforschung mehr Gewicht zu geben.

Die Diskussionen wurden am 22. Oktober beendet, ohne dass der Termin für eine mögliche Abstimmung festgelegt bzw. ein generelles weiteres Vorgehen vereinbart wurde. Grund dafür mögen die anstehenden Präsidentschaftswahlen in den USA gewesen sein.

3 Einflüsse auf die UN-Verhandlungen?

Beobachter hielten es für möglich, dass der Ausgang der Präsidentschaftswahlen sich

auch auf die Endabstimmung in der UN-Vollversammlung über ein internationales Klonverbot auswirken könnte. Die Annahme war berechtigt, da sich beide Kandidaten durch höchst unterschiedliche Einstellungen zu bioethischen Fragestellungen auszeichneten. Präsident BUSH hielt am 21. September vor den Vereinten Nationen eine Rede, in der er für ein absolutes Klonverbot warb und sich hinter den Antrag von Costa Rica stellte. Er drängte auch alle anderen Regierungen, das ethische Grundprinzip zu bejahen, nach welchem menschliches Leben nie zum Vorteil anderer produziert oder zerstört werden dürfe. Präsidentschaftskandidat Senator John KERRY hatte sich dagegen für einen Senatsbeschluss eingesetzt, der das therapeutische Klonen erlaube, aber das reproduktive Klonen verbieten würde.

Es gab aber auch positive wie negative Einflussnahmen anderer Kategorie. Beispielsweise hatte sich die International Society for Stem Cell Research kurz vor Beginn der Verhandlungen in einem Brief an die UN-Generalversammlung gewandt, in dem sie deren Mitglieder dazu drängte, nicht für ein totales Klonverbot zu stimmen. Kurz vor der entscheidenden Abstimmung bei den Vereinten Nationen am 19. November appellierten Europaabgeordnete aller politischen Fraktionen mit einem Brief an die UN-Mitgliedstaaten, sich für ein umfassendes Verbot des Klonens von Menschen einzusetzen. Die Abgeordneten erinnerten die Vertreter der Vereinten Nationen daran, dass das Europäische Parlament sich stets im Sinne des Costa Rica-Entwurfs für ein absolutes Klonverbot ausgesprochen hat, zuletzt im Jänner 2004 in Anwesenheit von UNO-Generalsekretär Kofi ANNAN. Die Initiative ging vom Vorsitzenden der Arbeitsgruppe Bioethik der EVP/ED-Fraktion, Dr. Peter LIESE, aus.

Eine Form der passiven Einflussnahme ging von der Bundesregierung Deutschland aus. Durch mangelnde Beteiligung an der öffentlichen Aussprache hat sie ihre Chan-

ce vertan, sich aktiv für ein umfassendes Klonverbot einzusetzen. Sowohl in diesem wie auch im letzten Jahr hat sich der Vertreter des Auswärtigen Amtes, Christian MÜCH, in Schweigen gehüllt. Dies, obwohl er von der deutschen Regierung das klare Mandat bekam, sich bei den Verhandlungen für ein umfassendes Klonverbot einzusetzen, so wie es das Parlament im Februar 2003 und der Bundesrat im April 2004³ nochmals bestätigt hatte. Der Bundestag hatte sich seinerzeit mit mehr als zwei Dritteln der Stimmen für ein Verbot des therapeutischen und des reproduktiven Klonens ausgesprochen und die Bundesregierung aufgefordert, sich für eine weltweite Ächtung des Klonens einzusetzen.

4 Ende und Ergebnis der Verhandlungen

Die UN-Vollversammlung hat nach den Beratungen Ende Oktober den Abstimmungstermin für den 19. November anberaumt. An diesem Tag wurde jedoch nicht über einen der beiden Entwürfe abgestimmt. Ein umfassendes Klonverbot konnte keine Mehrheit finden. Somit wird es vorerst keine international verbindliche Konvention über ein Klonverbot geben. Überraschend war jedoch, dass auch der alternative Vorschlag nicht die erforderliche Zwei-Drittel-Mehrheit bekommen konnte. Die internationale Klondebatte wurde mit dem Beschluss beendet, bis Anfang nächsten Jahres die Diskussionen fortzusetzen und eine Deklaration zu erarbeiten. Dieser Text schließt sich in seinem Wortlaut an den noch kurzfristig am 17. November von Italien eingereichten Entwurf an. Hierin werden die Mitgliedstaaten aufgefordert, „jedes Erzeugen menschlichen Lebens (‘human life’) durch Klonen zu verurteilen“.⁴ Die gewählte Formulierung ist zwar juristisch wenig präzise, zielt aber darauf ab, jedes Klonen, also sowohl reproduktives wie Forschungsklonen international zu ächten.

Nach Auffassung von Hubert HÜPPE, CDU-Abgeordneter und stellvertretender Vorsitzender der Enquête-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“, ist aber zu befürchten, dass im Februar der Streit um die Schlüsselformulierung „menschliches Leben“ fortgesetzt wird.⁵ Denn die belgische Seite werde voraussichtlich versuchen, ihren Vorschlag durchzusetzen, der die Erzeugung von „Menschen“ („human beings“) durch Klonen ablehnt. Der Begriff „human being“ findet vielfach in nationalem und internationalem Recht Verwendung und wird häufig mit dem rechtlichen Status eines geborenen Menschen verknüpft. Deshalb würde diese Formulierung nur das Klonen mit reproduktiver Zielsetzung verbieten, nicht aber das therapeutische Klonen.

Somit wurden die Verhandlungen ergebnislos abgebrochen, ohne dass einer der Interessenverbände sich hätte behaupten können. Zwischen dem 14. und 18. Februar 2005 soll eine Arbeitsgruppe die allgemein gefassete politische Erklärung erarbeiten. Diese hätte aber im Gegensatz zu einer Konvention keinen verbindlichen Rechtscharakter.

5 Ende oder Anfang des Dramas?

Im Nachhinein mutet die Argumentation zur Befürwortung des belgischen Vorschlags vonseiten Chinas und dem Vereinigten Königreich geradezu prophetisch an: Der Respekt für die international herrschenden großen Unterschiede bezüglich kultureller, sozialer und religiöser Werte gebiete es, diese Frage nicht für alle Staaten einheitlich zu regeln. Jeder Staat werde zu unterschiedlichen Auffassungen darüber gelangen, welcher Art der Forschung erlaubt sei und welche nicht. Dies wird in vielen Ländern neuen Anstoß zu Diskussionen geben, die in Gesetzgebungsverfahren münden werden.

Auch in Deutschland sind diese Bemühungen in vollem Gange. Als Großbritannien

en im August 2004 als erstes europäisches Land das therapeutische Klonen zugelassen hatte, wurde die Debatte hierüber in Deutschland erneut entflammt. Der Nationale Ethikrat wurde aufgefordert, hierzu eine klare Stellung zu beziehen.⁶ In dem 70-seitigen Dokument wurde wie üblich die gesamte Problematik von ihrer wissenschaftlichen aber auch ethischen Seite beleuchtet wird. Darüber hinaus wurden auch die beiden hauptsächlichen Positionen im Detail dargelegt und anschließend von den jeweiligen Befürwortern unterzeichnet. Diese Art der Vorgehensweise ist typisch für den Nationalen Ethikrat, dem es vor allem um eine klare Darlegung aller möglichen Pro- und Contra-Argumente geht, um zur persönlichen Meinungsbildung der Politiker wie auch der „normalen Bevölkerung“ einen Beitrag zu leisten.⁷ Für ein Verbot des Forschungsklonens sprachen sich nur fünf Mitglieder aus, für eine begrenzte Zulassung votierten zwölf Mitglieder. Für ein gegenwärtiges, d. h. vorübergehendes Verbot des Forschungsklonens votierten weitere fünf Mitglieder. Ungeachtet der divergierenden Voten hat sie der Nationale Ethikrat in einer gemeinsamen Erklärung abschließend darauf verständigt, das Forschungsklonen in Deutschland *gegenwärtig* nicht zuzulassen. Diese Formulierung war geschickt gewählt, da so die Türen für andere Formen der Klonierung weiterhin offen stehen. Die Frage ist nur, ob die Menschenwürde des Embryo nicht nur zum gegenwärtigen Zeitpunkt, sondern stets und immer zu achten ist.

Auch die Enquête-Kommission für Ethik und Recht der modernen Medizin hat sich in einer Stellungnahme klar gegen die Zulassung des Forschungsklonens ausgesprochen.⁸ Die Enquête-Kommission ist das eigentliche vom Parlament legitimierte Gremium, um den Politikern in ihrer ethischen Meinungsbildung eine Orientierung zu geben. Sie wird im Zusammenhang mit künftigen Gesetzgebungsverfahren noch mehr Verantwortung bekom-

men und hoffentlich bei den Abgeordneten das entsprechende Gehör finden.

6 Pro oder Contra Klonierung – eine Frage der Konvention?

Die internationale Staatengemeinschaft war nach mehr als dreijähriger Auseinandersetzung nicht in der Lage, einen allgemein verbindlichen Konsens über den Umgang mit den beiden Klonierungsformen zu finden. Zu weit lagen die ethischen aber wohl auch wirtschaftlichen Interessen der Nationen auseinander. Dass es auch beim reproduktiven Klonen zu keinem Einvernehmen gekommen ist, überrascht angesichts der Tatsache, dass hierüber während der Verhandlungen doch Einigkeit herrschte. Jeder Staat wird sich erneut eigenständig mit diesem heiklen Thema auseinander setzen müssen.

Darin liegt aber auch die Chance einer tiefer gehenden ethischen Diskussion. Sie könnte das eingefahrene Klischee von „reproduktivem Klonen *nein* und therapeutischem Klonen *ja*“ aufbrechen. Nur der Vertreter des Heiligen Stuhls machte während der Debatte vor der UN-Vollversammlung darauf aufmerksam, dass es sich doch um dieselben Methoden handele: Der durch Kerntransfer hergestellte Embryo wird im Fall des therapeutischen Klonens *in vitro* lediglich bis zur Entnahme der Stammzellen „kultiviert“ (und dabei zerstört), während er im Fall des reproduktiven Klonens theoretisch in den Uterus einer Frau implantiert wird mit dem Ziel der späteren Geburt. Der Unterschied besteht allein in der Zielsetzung. So muss man sich natürlich fragen, inwiefern nun der vermeintliche medizinische Nutzen das Töten des Embryos rechtfertigt und die Handlung als „gut“ bewerten lässt. Während im anderen Fall die Klonierung eines Menschen zu Fortpflanzungszwecken dagegen verwerflich sein soll, obwohl hierbei der Embryo gar nicht

getötet, sondern eigentlich nicht anders behandelt wird als bei der In-vitro-Befruchtung. Diese „ethische Umwertung“, d. h. ethische Umkehr der Sittlichkeit ein und derselben Handlung ist rational nicht nachvollziehbar. Sie ist Folge einer berechneten Güterabwägung. Die Entscheidung darüber, ob eine Form der Klonierung in einem Staat erlaubt sein kann oder nicht, ist eine Frage der Wertordnung. Diese kann, wie die vergangene UN-Debatte erneut gezeigt hat, nicht durch demokratischen Mehrheitsbeschluss festgelegt werden.

Referenzen:

- 1 vgl. PRAT E. H., *Klonen oder nicht Klonen – das ist die Frage*, Imago Hominis (2003); 10: 207-208
- 2 United Nation Press Release GA/L/3257, 59th General Assembly Sixth Committee, 11th Meeting vom 21. 10. 2004 (www.un.org/News)
- 3 Empfehlung des Bundesrats, Drucksache 583/1/04, Nr. 6 vom 24. 9. 2004
- 4 United Nation Press Release GA/L/3270, 59th General Assembly Sixth Committee, 27th Meeting vom 19. 11. 2004 (www.un.org/News)
- 5 Pressemitteilung vom 20. 11. 2004
- 6 Stellungnahme des Nationalen Ethikrats. *Klonen zu Fortpflanzungszwecken und Klonen zu biomedizinischen Forschungszwecken*, 13. 9. 2004
- 7 vgl. FUCHS B., *Die Institutionalisierung der öffentlichen Ethikdebatte in Deutschland*, Imago Hominis (2003); 10: 72 -76
- 8 Gutachterliche Stellungnahme der Enquête-Kommission für Ethik und Recht der modernen Medizin des Deutschen Bundestages zum *Erlass einer Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen* (Interinstitutionelles Dossier 2002/018): 12-14, 3. 11. 2003

Dr. Bergund FUCHS, M. A., Dozentin für Bioethik an der Gustav-Siewert-Akademie Weilheim-Bierbronnen
Stadtwaldgürtel 39, D-50935 Köln

Hoffnung auf Mutterschaft nach maligner Erkrankung

Notburga AUNER

Eine belgische Ärztegruppe schlägt neue Wege in der Sterilitätsbekämpfung ein.¹ Im September 2004 wurde im *Lancet* ein Bericht veröffentlicht, wonach erstmals die Geburt eines Kindes nach Reimplantation von Ovarialgewebe beschrieben wird. Einer jungen Frau, die an einem Hodgkin Lymphom, Stadium IV, erkrankt war, wurde vor der Therapie Ovarialgewebe entnommen und kryokonserviert. Im Anschluss daran erfolgte die chemotherapeutische Behandlung nach dem Schema MOPP/ABV und eine radioaktive Bestrahlung. Die aggressive Chemotherapie, die in etwa über ein Jahr andauerte, führte, wie erwartet, unverzüglich zu einer Schädigung der Eierstöcke und zur Unfruchtbarkeit. Bisher wurde Infertilität als unerwünschte Folge der Tumorbehandlung in Kauf genommen. Es gab für junge Frauen nach überstandener maligner Erkrankung, mit Ausnahme nur ganz weniger Fälle², wenig Aussicht, ein Kind zu bekommen. Neben dem Angebot der Kryokonservierung von entnommenen Eizellen oder der jahrelangen Aufbewahrung von in-vitro-fertilisierten Embryonen gab es bisher keine anderen Vorgangsweisen. Und diese haben auch beträchtliche Nachteile. Die Kryokonservierung der Oozyten erfordert vor deren Entnahme die hormonelle Stimulation, wodurch kostbare Zeit für die Behandlung der Grunderkrankung verloren geht. Bei der „prophylaktischen“ ivF ist die Sachlage noch komplexer: dabei werden Embryonen provisorisch hergestellt, die vielleicht irgendwann einmal der unfruchtbar gewordenen Frau, deren Heilung ungewiss ist, transferiert werden. Solche Verfahren müssen aus mehreren ethischen Gründen, auf die hier nicht näher eingegangen wird, stark hinterfragt

und eigentlich abgelehnt werden.

Die nun vorgestellte Vorgangsweise, die auch im Tierversuch erfolgreich war³, stellt eine neue Perspektive dar und gibt den Mädchen und jungen Frauen, die sich einer aggressiven Chemotherapie unterziehen müssen, neue Hoffnung. Dabei handelt es sich nicht um eine unbedeutend kleine Gruppe. Die Statistiken zeigen ein kontinuierliches Ansteigen jugendlicher maligner Erkrankungen und, wenn man den Prognosen glauben darf, werden im Jahr 2010 ca. einer von 250 Erwachsenen eine juvenile Tumorerkrankung überlebt haben.

Die Kryokonservierung von Eierstockgewebe stellt eine erfreuliche Alternative dar. Im beschriebenen Fall wurde der jungen Frau laparoskopisch Ovarialgewebe entnommen, das auf unbestimmte Zeit kryokonserviert wurde. Etwa fünf Jahre danach wurde dann die Entscheidung zur Reimplantation des Ovarialgewebes getroffen und in zwei Schritten:

1. Eröffnung einer Peritoneallogge zum Zweck der Förderung der Vaskularisation,
2. Reimplantation des aufgetauten Gewebes, laparoskopisch durchgeführt. Fünf Monate lang zeigte sich keine Aktivität, dann – neun Monate nach dem operativen Eingriff – kam es zur Reifung eines Follikels, zur Ovulation und zur Konzeption, der eine unauffällige Schwangerschaft und Geburt folgte.

Die Diskussion über die „Sicherheit“ des vor der Therapie entnommenen Ovarialgewebes ist noch nicht abgeschlossen. Kritiker befürchten durch die Reimplantation ein Wiedereinschleusen von Tumorzellen in den weiblichen Organismus. Zyto- und histologisch konnte kein Anhaltspunkt dafür gefunden werden, auch wenn die Befürchtungen

erst anhand von Langzeitergebnissen ausgeräumt werden können. In der vorgelegten Fallstudie gibt es offen gesagt auch noch andere Fragezeichen: wodurch es beispielsweise nach der Reimplantation zur entscheidenden Ovulation gekommen war, kann vorerst nicht beantwortet werden. Dennoch darf man sich über diesen Erfolg freuen und hoffen, dass in Zukunft noch viele junge Frauen trotz maligner Erkrankung auf die Mutterschaft nicht verzichten müssen.

Referenzen:

- 1 DONNEZ J. et al., *Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue*, Lancet (2004); 364: 1405-1410
- 2 ATKINSON H. G. et al., *Successful pregnancy after allogeneic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia*, Lancet (1994); 344: 199
- 3 LEE D. M. et al., *Live birth after ovarian tissue transplant*, Nature (2004); 428, 137-138

Dr. Notburga AUNER, IMABE-Institut
Landstraßer Hauptstraße 4/13, A-1030 Wien
auner@imabe.org

Der Missbrauch mit dem Missbrauch

Hedwig ÜCKER-GEISCHLÄGER

Dass Machtmissbrauch und sexueller Missbrauch zu den schlimmsten Dingen zählen, das steht zweifelsfrei fest. Sterben durch Machtmissbrauch Hunderttausende Menschen, so sind wir mit Recht entsetzt. Das Entsetzen über sexuellen Missbrauch hält sich allerdings vielfach in Grenzen. Ich denke, viele verstehen es einfach nicht, was z. B. Väter Schreckliches ihrem Kind antun. Dass das kleine Mädchen in die allertiefste Verwirrung gestürzt und sich nie mehr im Leben so richtig davon erholen wird (außer es wird später eine sehr gute Therapie gemacht), wissen wir aus vielen Berichten Betroffener. So sollen etwa 95% der Prostituierten in ihrer Kindheit oder Jugend sexuell missbraucht worden sein. Es ist vor allem das seelische Chaos, das Unerklärliche, das erwachsene Inzestopfer als „Terror“ schildern. Jaqueline SPRING: „Da ist die Tatsache, dass ich meinen Vater als den wunderbarsten Mann in der ganzen Welt kannte. Dieses geistige Chaos ist das klassische Ergebnis der Tortur der Gehirnwäsche: der Peiniger, der einmal gut, dann wieder schlecht erscheint, wunderbar, dann wieder bedrohlich erschreckend... dass jemand, den du geliebt hast, zu dem du aufgeschaut hast, dem du vertrautest, einfach so über dich hinwegtrampeln konnte, über deinen Körper und deine Seele, ganz im Verborgenen und dann unter Hinterlassung einer falschen Spur...“¹

Der Großteil sexuellen Missbrauchs spielt sich in Familien ab. Vater, Großvater, Bruder, Onkel etc., seltener weibliche Familienangehörige. Weiters sind es häufig Bekannte der Familie, Freunde, Nachbarn; viel seltener Heimerzieher, Lehrer und noch seltener Priester. „Für wichtig halte ich jedoch festzustellen, dass sexuelle Misshandlung an

Kindern kein Schicksal einzelner ist, sondern ein ernstes umfangreiches Problem unserer Gesellschaft. ... Die Misshandler sind Erwachsene oder Jugendliche. Sie stammen aus allen sozialen Schichten, aus den verschiedensten Berufsgruppen und kommen in der überwiegenden Mehrzahl aus dem direkten Lebensumfeld der betroffenen Kinder.“²

In dem Buch „Noch immer weint das Kind in mir“ von Gunda SCHNEIDER,³ einer Betroffenen, findet sich im Nachwort von Irene JOHNS: „Entgegen früherer Annahmen müssen wir heute davon ausgehen, dass bei der Mehrzahl der Kinder der Missbrauch bereits im Kindergarten und Grundschulalter beginnt... Bei der Mehrzahl der Kinder besteht ein naher Verwandtschafts- bzw. Beziehungsgrad zu dem misshandelnden Erwachsenen. 50 – 60 Prozent der Erwachsenen sind in einer Vaterrolle für die Kinder – Väter, Stiefväter und Freunde der Mutter.“

Übrigens soll einmal festgehalten werden, dass sexueller Missbrauch nichts mit dem Zölibat zu tun hat. Ganz im Gegenteil, ein Priester, der den Zölibat ernst nimmt, hat Selbstbeherrschung gelernt und kann daher auch in einer übersexualisierten Gesellschaft Triebverzicht leisten. Das aber können sich Menschen, die meinen, ihren Sexualtrieb unbedingt ausleben zu müssen, gar nicht vorstellen. Sie „können es einfach nicht fassen“, dass etwas so gewaltig Drängendes beherrscht werden kann. Nun sind bekanntlich die Triebbedürfnisse verschieden stark, außerdem geht der Wille zur Enthaltbarkeit vom Gehirn aus. Selbstbeherrschung, Triebverzicht ist lernbar. Um eines höheren Gutes Willen Verzicht zu leisten, bringt außerdem auch positive Gefühle. Rüdiger LAUTMANN in „Psychologie heute“:

„Wohl dem, der ‚Sublimieren‘ kann und dabei noch bemerkenswerte Werke hervorbringt! Oder seinen ‚pädagogischen Eros‘ in Unterricht und Jugendpflege auslebt. Doch je mehr so jemand sich den Objekten seiner Begierde nähert, desto heißer wird das Spiel mit dem Feuer. Das Verlangen dauerhaft zu unterdrücken widerspricht einer Dominante moderner Konsumkultur.“⁴

Bisher ist immer sehr „negativistisch“ vom Zölibat als „Unterdrückung des Triebes“, „Verzicht“ etc. die Rede – wo bleibt der freie, männliche Entschluss zur lebenslangen Treue „um des Himmelreiches willen“? Ist das nicht nahe an der lebenslangen ehelichen Treue ohne Kampf und Krampf?

Bemerkenswert ist zudem, dass immer häufiger die Aufarbeitung des oft jahrelang zurückliegenden Missbrauchs an die Grenzen des Erinnerungsvermögens stößt. Dieses kann undeutlich oder verfälscht sein, und sogar in die Irre geführt werden.

In Amerika waren 1992 Missbrauchsklagen, die auf aufgedeckten Erinnerungen beruhten, in amerikanischen Familien so häufig geworden, dass eine Gruppe beschuldigter Eltern zusammen mit besorgten Fachleuten die sog. „False Memory Syndrome Foundation“ (Falsches Erinnerungssyndrom-Stiftung) gründete. Diese Stiftung rief eine Beratungskommission ins Leben, zu der einige der angesehensten Fachleute aus Psychologie und Psychiatrie gehören. Der Hirnforscher Daniel L. SCHACTER, der sich in seinem Buch „Wir sind Erinnerung“ auch mit dem sexuellen Missbrauch auseinandersetzt, schreibt: „... Dann bleibt die gesondert zu betrachtende Frage, ob Menschen manchmal falsche Erinnerungen an traumatische Ereignisse haben, die nie stattgefunden haben. Ich denke, dass das der Fall ist.“ In einer längeren Darstellung verschiedenster Fälle und Aspekte kommt der Hirnforscher schließlich zu folgender Schlussfolgerung. Er finde „keine eindeutigen wissenschaftlichen Beweise aus kontrollierten Studien dafür, dass sich

falsche Erinnerungen an sexuellen Missbrauch erzeugen lassen – noch wird es sie jemals geben; das verbietet sich aus ethischen Gründen.“ Allerdings „... drängt sich die Erkenntnis auf, dass einige Therapeuten zur Entstehung von Scheinerinnerungen an sexuellen Missbrauch beigetragen haben, wenn wir verschiedene Forschungsergebnisse im Zusammenhang betrachten. Zum einen die experimentell dokumentierte Anfälligkeit des Gedächtnisses für suggestive Einflüsse, dann die Belege dafür, dass die Hypnose überzeugende, aber unzutreffende Scheinerinnerungen erzeugen kann... Zudem die Aufdeckung von Erinnerungen an offenbar unmögliche Ereignisse (frühere Leben und Entführung durch Außerirdische), die wachsende Zahl der Therapiepatienten, die sich von ihren Erinnerungen distanziert haben, und die gefährlichen Erinnerungstechniken, die von einigen Anhängern der Aufdeckungstherapie befürwortet werden.“⁵

Ein anderes Beispiel zu diesem Komplex bringt die bereits vorher zitierte angesehene Fachzeitschrift „Psychologie heute“, dort heißt es:

„Mit Sicherheit nicht gewachsen ist ein Kind dem Ansturm von Befragungen und Verdächtigungen, denen es von selbsternannten Fahnderinnen, ungeschulten Justizbeamten oder versäumnisbewussten Eltern unterworfen wird. Was für das Kind vielleicht nur eine wenig bedeutsame Nebenhandlung war, wird jetzt zur Haupt- und Staatsaktion stilisiert. Die hier unausweichlich hervorgerufenen (sogenannten sekundären) Schädigungen muss der Pädophile miteinrechnen, wenn er sein Handeln überdenkt.“⁴

Immer häufiger erfahren wir von anderen Psychologen, von gut recherchierenden Journalisten und auch von Hirnforschern, dass wir unseren Erinnerungen nicht immer trauen können. Die Juristen, Richter und Strafverteidiger wussten das schon längst. Es werden auch immer wieder Berichte von beschuldigten Eltern veröffentlicht, die so

stichhaltig, weil gut nachprüfbar sind, dass sie glaubhaft sind. So schildert Ursula NUBER („Der Mythos vom frühen Traum“⁶) die Verzweiflung einer Mutter, deren Tochter während deren Psychotherapie „herausfand“, dass sie von ihrem Vater vergewaltigt bzw. missbraucht worden war. Das Gespräch mit ihrer Tochter schildert sie so: „In meinen Telefongesprächen mit Betty fragte ich sie: „Wie alt warst du, als das alles geschah? Wie oft geschah es?“ Sie sagte: „Ich war vielleicht drei oder vier Jahre alt. Es geschah, einmal, vielleicht dreimal.“ Ich sagte: „Aber Vater war nie zu Hause, er arbeitete nachts und schlief tagsüber. Ich war immer zu Hause. Ich war nie berufstätig. Wo war ich, als all das geschah?“ Keine Antwort. Nach Wochen wurden die Geschichte und die Dauer des Missbrauchs immer länger. Mein Schwiegersohn erzählte mir, dass Betty sich nun an sieben Jahre des Missbrauchs erinnern konnte... All dies begann, als meine Tochter bei einem Psychotherapeuten Hilfe suchte – einem, der von ihrer Verwundbarkeit Besitz ergriff, der Erinnerungen an Dinge weckte, die niemals geschehen sind.“

Die amerikanische Psychologin, führende Expertin auf dem Gebiet der Erinnerungsforschung und Gerichtsgutachterin Dr. Elizabeth LOFTUS schreibt in ihrem Buch, das sie gemeinsam mit Katherine KETCHAM verfasst hat, „Die therapierte Erinnerung“⁷, wie folgt:

„Ich betrat am Dienstag, dem 20. November 1990, den Zeugenstand und legte zwei Stunden lang meine Experimente dar, die sich mit Erinnerungsentstellungen beschäftigten. Ich erklärte dem Gericht, dass Erinnerungen mit der Zeit verblassen und an Detailtreue und Genauigkeit verlieren; im Laufe der Zeit werden die undeutlicher gewordenen Erinnerungen immer empfänglicher für *nachträgliche Informationen* – Fakten, Vorstellungen, Andeutungen und Meinungen, mit denen ein Zeuge oder eine Zeugin in Berührung kommt, nachdem ein Ereignis schon völlig abgeschlossen ist.“

E. LOFTUS berichtet dann über eine Versuchsreihe und erklärt, dass die Erwerbsphase der Erinnerungsentstehung für die Abspeicherung der Information im Gedächtnis bedeutsam ist. Sie kommt zu folgendem Schluss: „Hunderte von Experimenten mit Tausenden von Versuchspersonen haben gezeigt, dass nachträgliche Informationen der Erinnerung einverleibt werden und diese verfälschen, ersetzen oder verzerren können.“

Sind nun die Verbrechen tatsächlicher Triebtäter generell in Frage zu stellen? Nein, vielmehr geht es darum, die allgemeinen Erkenntnisse der Erinnerungsforschung und der Erinnerungsverfälschung im Speziellen in die Beurteilung weltweit bestürzender Triebverbrechen einzubeziehen.

Referenzen:

- 1 SPRING J., *Zu der Angst kommt die Scham*, Kösel Verlag, München 1988, S. 143
- 2 Johns I., *Zeit alleine heilt nicht*, Herder Verlag, Freiburg 1993, S. 9
- 3 SCHNEIDER G., *Noch immer weint das Kind in mir*, Herder Spektrum, Freiburg 1993, S. 147
- 4 *Psychologie Heute*, Dezember 1997, S. 56ff
- 5 SCHACTER D. L., *Wir sind Erinnerung*, Rowohlt Verlag, Leipzig 2001, S. 407, 441
- 6 NUBER U., *Der Mythos vom frühen Trauma*, Fischer Verlag, Frankfurt 1999, S. 68f
- 7 LOFTUS E., KETCHAM K., *Die therapierte Erinnerung*, Klein-Verlag, Hamburg 1994, S. 92f

Weiterführende Literatur:

- WIRTZ U., *Seelenmord*, Kreuz-Verlag, Stuttgart 1989, S. 23
 NUBER U., *Die sieben Sünden des Gedächtnisses*, *Psychologie Heute* 10/2004: 20-31
 SCHACTER D. L., *The seven signs of memory. How the mind forgets and remembers*, Houghton Mifflin Company, Boston, New York 2001
 FRIEDRICH M. H., SPRINGER K., *Tatort Kinderseele*, Überreuter Verlag, Wien 2001, S. 21
 HERMAN J. L., *Die Narben der Gewalt*, Kindler Verlag, Berlin 1994

Dr. Hedwig ÜCKER-GEISCHLÄGER
 Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
 Psychotherapeutin, Lehrtherapeutin für
 Analytische Psychologie (CG Jung)
 Grinzinger Straße 137/2/1, A-1190 Wien

Irische Pubs und Restaurants: rauchfreie Arbeitsplätze

Friedrich KUMMER

Der irische Gesundheitsminister Micheál MARTIN TD initiierte Anfang 2003 ein Gesetz zum „rauchfreien Arbeitsplatz“, das von allen Parteien und laut Meinungsumfragen von 70% der Bevölkerung unterstützt wurde, sodass es am 29. März 2004 im Parlament verabschiedet werden konnte.

Das Besondere daran war der ausdrückliche Einschluss der traditionellen Pubs und Restaurants als rauchfreie Arbeitsplätze. Während der Begutachtungsphase des Gesetzes rief dieses zunächst Empörung bei Teilen der Gastronomie hervor. So lancierte die „Irish Hospitality Industry Alliance“ (IHIA) eine koordinierte Kampagne gegen das neue Gesetz. Es wurde mit der Einschränkung der bürgerlichen Freiheit, mit katastrophalen ökonomischen Konsequenzen und Zerstörung des sozialen Gefüges der Gesellschaft gedroht. Außerdem vermutete die IHIA, dass das Gesetz nicht administrierbar sei. Die „Irish Pubs“ seien schließlich spezifische Orte der sozialen Interaktion, die Pubs seien Teil der irischen Kultur und Tradition, Ziel von ausländischen Besuchern, die der irischen Lebensart nachspüren wollen. Ferner seien die Pubs als solche zunächst Exportartikel geworden, da sie als Imitation in anderen Ländern errichtet worden seien.

Doch der Minister blieb unbeugsam und konnte das Gesetz – siehe oben – schließlich durchbringen.

Ein halbes Jahr später berichtete Minister Micheál MARTIN über eine Evaluierung der Pubs bezüglich Effekt und Akzeptanz des Gesetzes. Dabei stellte sich heraus, dass die Umstellung auf „rauchfrei“ bei 95% der Pubs bestens akzeptiert wurde und keine Probleme bereitet hatte. Es wurden keine Schließungen von Pubs bekannt und der

Marktwert von Pubs schien sogar zu steigen. Erste Zahlen zeigen, dass der Alkoholkonsum um ca. 15% zurückgegangen, der Speisekonsum aber gestiegen ist.

Interessanterweise ist die Akzeptanz gerade bei entwöhnungswilligen Rauchern groß, da sie hier eine sanfte, aber wirksame Unterstützung sehen, das Rauchen ganz aufzugeben. Schließlich scheint es immer weniger attraktiv zu sein, eine nette Tischgesellschaft wegen einer draußen zu rauchenden Zigarette zu verlassen. Auch der Wegfall von Rauchgeruch in Kleidern und Haaren durch die Rauchfreiheit der Pubs wurde allgemein begrüßt.

Ein Nebeneffekt: Die Verkaufszahlen für Heizgeräte auf den Bürgersteigen vor den Pubs haben eine raketenhafte Zunahme verzeichnet...

Alles in allem hat die Evaluierung des Rauchverbots in Irish Pubs ein durchaus positives Ergebnis erbracht. Die Unkenrufe sind verstummt, die dem Gesetz Bürgerfeindlichkeit, Bruch mit irischer Tradition und ökonomische Katastrophen vorhergesagt hatten. Dem irischen Minister for Health and Children, Micheál MARTIN TD ist zu gratulieren, dass er – unterstützt von der European Respiratory Society – bei der Implementierung des Gesetzes standhaft geblieben ist.

Referenzen:

- 1 McNicholas W. T., Controlling passive smoking through legislation in Ireland: an attack on civil liberty or good public health policy?, *Eur Respir J* (2004); 24: 337-338

Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich KUMMER
St.-Johanngasse 1-5/1/11, A-1050 Wien
fkummer@aon.at

FOCUS

Sinnorientierte Medizin

Johannes BONELLI

Zusammenfassung

Die heutige Evidence-based Medicine hat dem praktizierenden Arzt eine große Fülle von statistischen Daten gebracht, aus denen die Verantwortlichen des Gesundheitssystems starke Argumente für und wider die Anwendung neuer Therapien herleiten. Bei eingehender Betrachtung rezenter Publikationen zeigt sich, dass die Argumente, durch eine neue Behandlung Leben zu retten, nicht immer durch die zugrunde gelegten Daten gestützt sind. Diese zeigen, dass in Wahrheit die Behandlung nur zu einer relativ kurzen Lebensverlängerung führt. Als Ergebnis unserer Recherchen schlagen wir daher ein mathematisches Modell vor, das den Gewinn einer Therapie für den individuellen Patienten in Form einer erwarteten Lebenszeitverlängerung einbezieht. Wenn man die Dauer einer Behandlung und die individuellen Gewinne an erwarteter Lebenszeit einbezieht, kann ein Effektivitätsquotient ermittelt werden, der dazu benützt werden kann, die medizinischen Therapien nach ihrer Effektivität einzustufen. Unser Modell ist die Basis für eine neue Medizin, der es um den individuellen Patienten geht, unter Heranziehung einer Medizin, die sich an Therapien orientiert, die Sinn machen (Sinnorientierte Medizin – S.O.M.).

Schlüsselwörter: Evidence-based Medicine, Lebensverlängerung, absolute und relative Risikoreduktion

Abstract

Today's evidence based medicine has brought the practicing physician a vast amount of statistical evidence from which stakeholders of the health care system derive strong arguments for and against the use of new therapies. By looking at published data we discovered, however, that arguments for a lifesaving by a new treatment are not always supported by the underlying data, but show that in real terms the effect of the treatment is reduced to a relatively short gain in lifetime. As a result we therefore propose a mathematical model which takes into account the benefit of a treatment for the individual patient in terms of expected lifetime gain. Considering the duration of treatment and the individual gain in expected lifetime there can be derived a coefficient of effectiveness which can be used to categorize medical treatments. Our model is the basis for a new perspective towards a medicine that works around the individual patient with the use of a medicine that is oriented towards therapies that make sense (Sense Oriented Medicine – S.O.M.).

Keywords: Evidence-based Medicine, Lifetime-Gain, Absolute and Relative Risk Reduction

Anschrift des Autors: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johannes BONELLI, IMABE-Institut
Landstraßer Hauptstraße 4/13, A-1030 Wien
bonelli@imabe.org

Heute wird weltweit eine sog. Evidence Based Medicine (EBM) eingefordert.¹ Dazu werden immer mehr groß angelegte kontrollierte randomisierte Multicenterstudien durchgeführt und mithilfe von bestimmten statistischen Techniken zu Metaanalysen zusammengefasst.

Wenngleich die EBM sicherlich sehr positive Seiten hat – z. B. zur Eindämmung der Scharlatanerie jeglicher Provenienz –, so besteht die Kehrseite dieser Entwicklung nun darin, dass Ärzte, aber auch Zulassungsbehörden und Krankenkassen, heute mit einer Unmenge von Daten konfrontiert werden, aufgrund derer eine ganz bestimmte Therapie zum Teil mit einer Unbedingtheit gefordert wird, die den Arzt in ein fast unlösbares Entscheidungsdilemma stürzen kann.

Da stehen auf der einen Seite die Pharmaindustrie, dann die Leitlinienmedizin von sog. Expertengremien und Konsenskonferenzen. Auf der anderen Seite stehen die ökonomischen Zwänge, angeführt von den Krankenkassen, Gesundheitspolitikern und Arzneimittelkommissionen. Weiter erschwert wird die Entscheidung des Arztes durch eine oft unsachgemäß übertriebene Interpretation und Präsentation der Studi-

energebnisse, unterstützt durch raffinierte Marketing-Strategien und geschickte Medien-Propaganda. Nicht zu vergessen, und damit im Zusammenhang stehend, ist die Patientenbegehrlichkeit.

So stellt sich immer dringlicher die Frage: Wie relevant sind die signifikanten Daten und die damit verbundenen Forderungen wirklich? Das Konzept einer sinnorientierten Medizin beschäftigt sich eingehend mit dieser Problematik und bietet Ansätze zu einer Lösung.² Deren Motto lautet:

Rationalisierung statt Rationierung
 Effizienz statt Verschwendung
 Sinnvolle Ressourcenverteilung

Absolutes und relatives Risiko

Zunächst einmal ist es heute üblich, statt der absoluten meistens nur die sog. relative Risikoreduktion anzugeben, was von vornherein zu einer kapitalen Fehleinschätzung der Relevanz bestimmter Behandlungen führt.

Zur Veranschaulichung sei eine Studie zur Cholesterinsenkung mit Statinen herausgegriffen (Abbildung I).³

Herzinfarkte können um 40% gesenkt werden, heißt es – wie üblich – in der Propaganda, also fast um die Hälfte. Das klingt ziemlich gut. Analysiert man die Daten genauer, so zeigt sich, dass das absolute Risiko, einen Herzinfarkt zu bekommen, bei den unbehandelten Patienten 0,56% pro Jahr betrug. Durch die Behandlung konnte diese Ereignisrate auf 0,33% gesenkt werden. Dies bedeutet eine absolute Reduktion um nur 0,23% pro Jahr, also zwei Promille. Von der propagierten 40%igen Risikoreduktion bleibt also fast nichts über. Hier zeigt sich, dass die Senkung eines relativen Risikos über die therapeutische Relevanz einer Behandlung wenig aussagt. Dies ist vor allem deshalb wichtig, weil die Bereitschaft des Arztes, aber auch der Zulassungsbehörde oder der Krankenkasse, ein neues Medikament in die

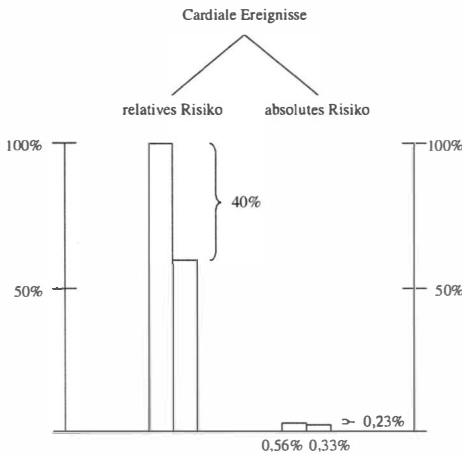


Abbildung I: absolute und relative Risikoreduktion coronarer Ereignisse mit Lovastatin³

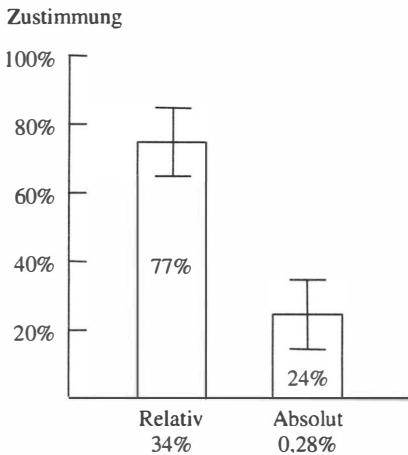


Abbildung II: Bereitschaft der Ärzte zur Verschreibung eines Medikaments bei Angabe der relativen bzw. absoluten Risikoreduktion⁴

Therapie einzuführen, stark davon beeinflusst wird, wie man ihnen die Daten präsentiert. Es konnte z. B. in einer Studie zur Cholesterinsenkung gezeigt werden, dass Ärzte viel eher geneigt sind, ein Medikament zu verschreiben (nämlich zu 77%), wenn ihnen nur die relativen Risikozahlen einer Studie präsentiert wurde, jedoch nur mehr zu 24%,

wenn die Ergebnisse derselben Studie in absoluten Zahlen angegeben wurden.⁴ Trotzdem, oder vielleicht gerade deshalb, werden Studienergebnisse fast nur mehr in Relativzahlen präsentiert (Abbildung II).

Koronarereignisse verhindern?

Weiters sollte mit der Fiktion aufgeräumt werden, dass durch die medikamentöse Therapie Ereignisse oder gar der Tod verhindert werden können. Nicht nur in der Werbung, sondern in praktisch allen Publikationen ist die Rede davon, dass Myocardinfarkte, Schlaganfälle, Schenkelhalsfrakturen, ja selbst der Tod durch Medikamente „verhindert“ werden können.

Zur Illustration betrachte man die kumulativen Mortalitätskurven aus der LIPID-Studie⁵ (Abbildung III), einer Studie zur Cholesterinsenkung mit den heute so enthusiastisch propagierten Statinen.

Nach 5 Jahren betrug die Mortalitätsrate in der Placebogruppe 10%, in der Pravastatingruppe hingegen nur 7,4%. Das ist eine rela-

Kumulatives Mortalitätsrisiko

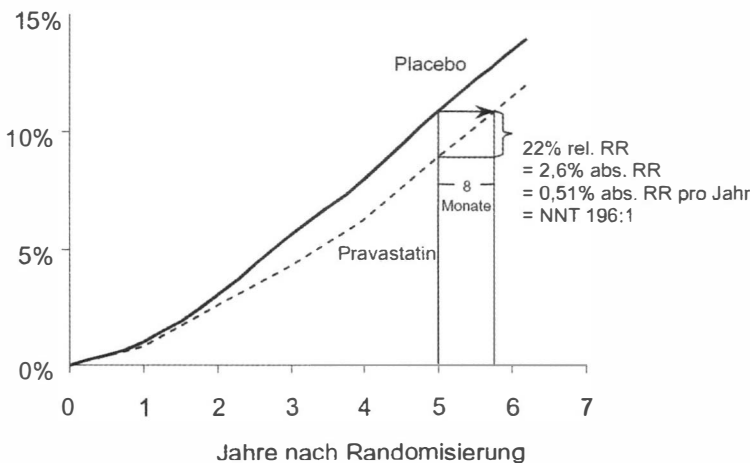


Abbildung III: Illustration zur lebensverlängernden Wirkung von Statinen anhand der LIPID-Studie⁵

tive Risikoreduktion von 22% bzw. absolut von 2,6% in 5 Jahren. Das heißt aber nicht, dass die Patienten der gewonnenen 2,6% nicht sterben – dann müsste die untere Kurve in Abbildung III in ein Plateau auslaufen – sondern bereits 8 Monate später waren in der Behandlungsgruppe genauso viele Patienten tot wie in der Kontrollgruppe. Es kann also durch eine Therapie mit Statinen (Pravastatin) innerhalb von 5 Jahren nur eine relativ geringe Verschiebung des Todeszeitpunktes oder der Koronarereignisse um einige Monate erreicht werden. Dieser Effekt ist wohl ganz anders zu werten, als wenn von „geretteten Menschenleben“ bzw. von Herzinfarktverhinderung gesprochen wird.⁶ Hier wäre es redlicher, nur von Lebensverlängerung statt von Lebensrettung (bzw. Infarktverhinderung) zu sprechen.

Man kann mit Hilfe eines mathematischen Computermodells die durchschnittliche Lebensverlängerung oder Ereignisverzögerung durch Medikamente sehr gut berechnen.⁷ Sie hängt ganz wesentlich von der Lebenserwartung, also vom Alter des Patienten ab, was leicht z. B. anhand der LIPID-Studie zu demonstrieren ist (die folgenden Berechnungen wurden von K. FELSSENSTEIN am Institut für Statistik auf der Technischen Universität Wien durchgeführt).⁸

In Abbildung IVA sieht man ganz rechts die Überlebenskurve für die Durchschnitts-

bevölkerung verglichen mit den Überlebenskurven von Risikopatienten unter Placebo- und unter Statin-Behandlung für Patienten im Alter von 45 Jahren. Daraus ist ersichtlich, dass durch die lebenslange Einnahme von Statinen zwar eine leichte Rechtsverschiebung der Überlebenswahrscheinlichkeit bewirkt wird, keinesfalls kann die Kurve jedoch in den Bereich der Durchschnittsbevölkerung verschoben werden, was einer echten Lebensrettung entsprechen würde. Im Mittel kann die verbleibende Lebenserwartung bei einem 45jährigen Patienten von 23 auf 25,3 – also um maximal 2,3 Jahre verlängert werden, wenn er in dieser Zeit das Medikament ständig einnimmt. Da fehlen also noch einige Jahre bis zu einer echten Normalisierung (nämlich 10 Jahre).

Berechnet man den Effekt der Therapie für 70jährige Patienten, so bleibt sozusagen nur mehr sehr wenig Zeit für eine effektive Behandlung, da der an sich vorhandene Effekt durch die natürliche Sterberate abgefangen wird (Abbildung IVB). Das koronare Ereignis oder der Tod können im Durchschnitt maximal um ein halbes Jahr hinausgeschoben werden. Hier tritt zu Tage, dass ein und dieselbe Therapie in jüngeren Jahren wesentlich effektiver ist als im Alter, d. h. für diese alten Patienten kaum mehr relevant ist.

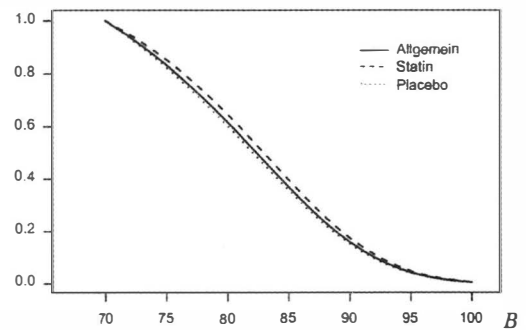
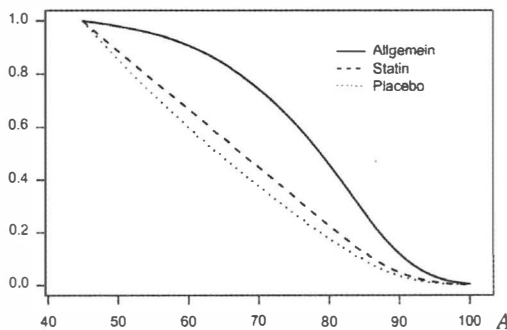


Abbildung IV: Ereignisfreie Überlebenszeit mit und ohne Statintherapie bei Patienten ab dem Alter von 45 Jahren (A) bzw. 70 Jahren (B, Daten nach LIPID-Studie⁵)

Effektivitätsquotient (Wirkungsgrad)

$$\text{Effektivität} = \frac{\text{gewonnene Lebenszeit}}{\text{Behandlungsdauer}} \%$$

Um die Relevanz einer Therapie abzuschätzen, kann auch der Effektivitätsquotient (E-Quotient) berechnet werden. Die Effektivität berücksichtigt nicht nur das Ausmaß des Gewinns, sondern auch den Zeitfaktor, in dem dieser Gewinn erreicht wird. Sie errechnet sich aus dem Quotient der gewonnenen Lebenszeit und der Behandlungsdauer und wird in Prozent angegeben. Eine Insulintherapie bei Typ-I-Diabetes ist z. B. höchst effektiv, weil die gewonnene Lebenszeit der Behandlungsdauer entspricht (Effektivität 100%). Aus der Abbildung V (und Tabelle I) ist ersichtlich, dass Präventivmaßnahmen zur Lebensstiländerung um ein Vielfaches effektiver sind als z. B. eine Primärprävention mit Medikamenten, was kaum je erwähnt wird. Durch Rauch-

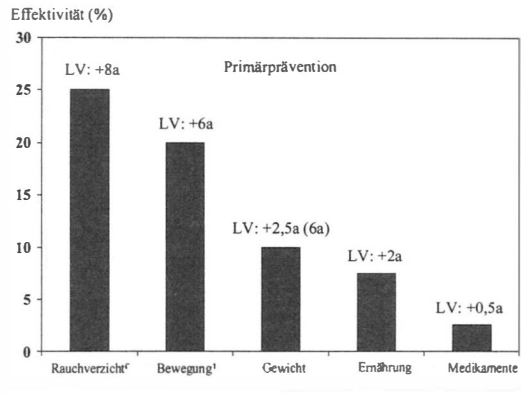


Abbildung V: Effektivität (Säulen) und Gewinn an Lebensjahren (LV) verschiedener präventiver Maßnahmen

verzicht können in 30 Jahren ca. 8 Jahre gewonnen werden (Effektivität 25%). Regelmäßige körperliche Bewegung bringt mindestens 6 Jahre, Gewichtsreduktion 2 bis 6 Jahre (je nach Ausgangswert). Eine gesunde Ernährung 2 Jahre. Alles zusammengerechnet ergibt eine

Risikofaktor	Behandlungsdauer	Lebensverlängerung	Effektivität
Antibiotikumtherapie/Pneumonie	2 Wochen	Heilung	>> 100%
Insulintherapie bei Typ-I-Diabetes	lebenslänglich	1:1	100%
Verzicht auf Rauchen (Männer) ab 40a ⁹	36,3a (LE)	9,1a	25%
Wandern (65a) ¹⁰	14,5a (LE)	+5a	34%
Gewichtsreduktion ¹¹ +45% Übergewicht ab 50a	29a (LE)	6,7a	23%
Osteoporose	18a	2,2a	12%
Gewichtsreduktion ¹¹ +20% Übergewicht	29a (LE)	2,3a	7,9%
Statintherapie bei Hochrisikopatienten in der Sekundärprävention ¹² im Alter von 45a	29,5a (LE)	2,3a	7,7%
PKW ¹³	30a (LE)	+1,0a	3,3%
Primärprävention mit ASS (50a) bei gesunden Männern ¹⁴	26a (LE)	0,5a (6 Monate)	1,9%
Primärprävention bei Cholesterin 240 mg% auf Zielwert 200 mg im Alter von 45a ¹⁶	30a (LE)	0,4a (4,9 Monate)	1,3%

Tabelle I: Einige Referenzwerte zur Risikoabschätzung (LE = Lebenserwartung)

Verlängerung der Lebenserwartung um 20 Jahre bei gesunder Lebensführung, während eine präventive Medikamenteneinnahme im Bereich von 0,5 – 1 Jahr liegt. Dabei ist zu bedenken, dass z. B. die Einnahme eines Statins über 20 Jahre Kosten von EUR 22.000,- pro Patient verursacht. Jedenfalls dürfte eine Effektivität unter 5% nicht mehr relevant und damit auch nicht mehr sinnvoll sein.

Korrekturfaktoren der Effektivität

Toxizitätsindex (TI), Lebensqualitätsindex (LQI), QUALY, Risiken

In diesem Zusammenhang muss aber ergänzt werden, dass eine Behandlung (in welcher Indikation immer) nicht nur die positiven Effekte, wie z. B. Lebensverlängerung und Ereignisverzögerung, im Auge behalten darf, sondern auch die Lebensqualität und die mit der Behandlung verbundenen unerwünschten Nebenwirkungen und Risiken (auf das aktuelle Drama mit dem Präparat Vioxx sei verwiesen). Auf eine nur geringe Lebensverlängerung (bzw. Ereignisverzögerung) wird man möglicherweise verzichten, wenn als Preis er-

hebliche Nebenwirkungen und ein Verlust an Lebensqualität in Kauf genommen werden müssen. Dazu können die gewonnenen Jahre in sog. qualitätsangepasste Lebensjahre (QUALY) umgerechnet werden, wo gleichsam eine Schaden-/Nutzen-Relation hergestellt wird.¹⁷ Dabei werden die mit der Behandlung verbundenen Nebenwirkungen und Risiken in die Kalkulation miteinbezogen, indem die Behandlungsjahre mit einem Toxizitätsfaktor (TF) und ggf. einem Lebensqualitätsindex korrigiert werden. $QUALY = \text{Überlebenszeit} \times LQI \times TF (= 1 - TI)$

Der ökonomische Faktor: Die Kosteneffizienz

Die Ressourcenknappheit zwingt die immer aufwändigere Medizin zu einer gerechten Verteilung der nicht unbegrenzten Mittel. Die mathematische Berechnung der Lebensverlängerung nach der S.O.M.-Methode ermöglicht auch die Berechnung des finanziellen Aufwands einer Therapie, indem die Kosten für ein Jahr (bzw. 1 Monat) Lebensverlängerung ermittelt werden.⁷ Dabei kann sowohl ein Kostenvergleich zwischen mehreren Therapieansätzen erstellt werden (interner Kostenvergleich), als auch eine Abschätzung der absoluten Kosten und de-

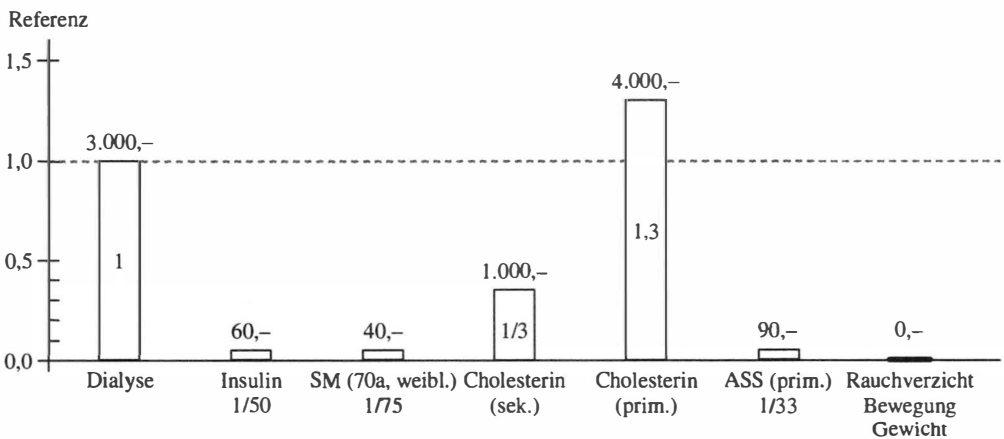


Abbildung VI: Kostenvergleich (in EUR/gewonnenem Monat)

ren Verhältnismäßigkeit erfolgen (externer Kostenvergleich). Als anerkannter Standard für einen externen Kostenvergleich gelten als Toleranzgrenze die Monats- bzw. Jahreskosten für eine Dialysebehandlung (EUR 3.000 pro Monat = EUR 36.000 pro Jahr).

Dabei ist zu bedenken, dass der Gewinn bei der Dialysebehandlung 1:1 umgesetzt wird. D. h. 1 Monat Behandlung bringt auch 1 Monat Lebensverlängerung d. h. die Effektivität ist 100%.

In Abbildung VI ist ein Kostenvergleich verschiedener therapeutischer Maßnahmen dargestellt.

Links sind die Kosten für einen gewonnenen Monat unter Dialyse mit EUR 3.000,- als Referenz mit 1 eingetragen. Ein gewonnener Monat unter Insulinbehandlung bei Typ-I-Diabetes kostet 1/50 davon, nämlich EUR 60,-, eine Schrittmachertherapie EUR 40,-. Eine Statintherapie zur Cholesterinsenkung in der Sekundärprophylaxe (also nach einem Herzinfarkt) immerhin EUR 1.000,- pro gewonnenem Lebensmonat, das ist 1/3 von einer Dialysebehandlung. Nimmt man aber Statine bereits zur Primärprophylaxe bei hohem Cholesterinwert, was heute der Trend ist, so steigen die Kosten schon weit über die Toleranzgrenze von EUR 3.000,-/Monat. Die Effektivität einer Primärprophylaxe mit Aspirin ist zwar auch nicht besser als die Cholesterinsenkung mit Statinen, der gewonnene Monat kostet allerdings nur EUR 90,-, also nur 1/33 einer Dialyse bzw. 1/44 einer Statintherapie. Ein vernünftiger Lebensstil, z. B. Rauchverzicht, kostet freilich nichts, ja es kann sogar Geld eingespart werden und ist, wie wir vorhin gesehen haben, wesentlich effektiver.

S.O.M.-Stufenplan (Therapieabwägung über EBM hinaus)

Aus den bisherigen Ausführungen ergibt sich ein schrittweiser Stufenplan zur Ent-

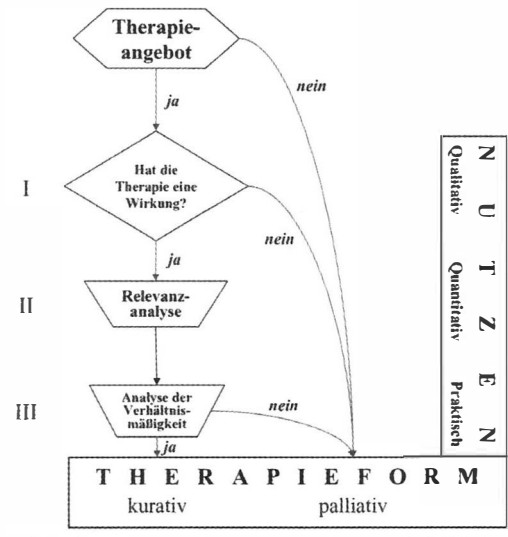


Abbildung VII: S.O.M.-Stufenplan

scheidungsfindung für eine sinnvolle Therapie, der über die reine EBM (Evidence-based Medicine) hinausgeht.

Man kann diesen Stufenplan auch in einem Algorithmus darstellen (siehe Abbildung VII): In Stufe 1 muss zunächst untersucht werden, ob eine angebotene Therapie nach den Kriterien der Evidence Based Medicine wirksam ist. Wenn nein, so kann auf allgemeine Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität bzw. auf eine palliative Therapie abgestellt werden. Wenn ja, dann muss die Wirkung quantifiziert und in Stufe 2 durch Berücksichtigung von Toxizität und Risiken die Relevanz beurteilt werden, um dann in Stufe 3 eine Verhältnismäßigkeitsanalyse insbesondere bzgl. der Kosten durchführen zu können. Dabei wird letztlich entschieden, ob eine kurative bzw. lebensverlängernde oder eine palliative Therapie zur Verbesserung der Lebensqualität für den je konkreten Patienten praktisch sinnvoll, d. h. hilfreich erscheint.

Dieser Stufenplan ist auch deshalb so wichtig, weil er hilft, die trügerischen Klippen einer überzogenen kurativen Medizin, wo Lebensverlängerung nur mehr Leidensverlängerung bewirkt, rechtzeitig zu erken-

nen, um sich dann schwerpunktmäßig der Palliativmedizin bzw. der Verbesserung der LQ zuzuwenden.

Im Folgenden einige Beispiele zur Kosten-/Nutzen-Analyse:

1. Beispiel: TEMODAL®-Studie (Temozolomide)

Als Beispiel sei die adjuvante Behandlung von Patienten mit Glioblastom mit TEMODAL® herangezogen. Diese Studie wird ausführlich von W. RELLA in dieser Ausgabe beschrieben.¹⁸

Die Fragestellung war: Kann der adjuvante Einsatz von TEMODAL® zusätzlich zur Chirurgie und Radiotherapie bei hochmalignem Glioblastom hinsichtlich Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zur herkömmlichen Chemotherapie seinen Preis rechtfertigen? Dabei wird heute als Hauptargument für die TEMODAL®-Therapie das vergleichsweise günstige Nebenwirkungsprofil angeführt; Übelkeit und Erbrechen sind milder als bei anderen Car-

bacinen, Haarausfall kommt nicht vor.

Verglichen wurde eine Studie von STUPP und Mitarbeitern (2002) unter TMZ mit einer Studie von FAZENY-DÖRNER (2003)¹⁹ (Kombinationstherapie von D + F = NATULAN® + MUSPHORAN®) mit folgenden Resultaten (Abb. VIII):

Die ersten Säulen zeigen die Überlebenszeiten unkorrigiert in den beiden Gruppen (Stufe I). Es besteht praktisch kein Unterschied. Die Überlebenszeit in der D-F-Gruppe war sogar etwas länger als in der TEMODAL®-Gruppe. Vergleicht man allerdings den Toxizitätsfaktor und die Lebensqualitätsindex (Stufe II), so finden sich unter TEMODAL® deutlich günstigere Werte. Dies manifestiert sich auch in den Ergebnissen der QUALY-Berechnungen. Nach der Korrektur ergeben sich 15,4 Qualitätsadjustierte Jahre (QUALYs) unter TEMODAL® und nur 11,8 unter D-F, das gibt einen Vorteil für TEMODAL® um 3,5 QUALY-Monate bzw. einem Gewinnfaktor von 1,3. Vergleicht man nun aber in Stufe III die Kosten, so stehen sich EUR 37.000 und EUR 15.000 gegenüber, das ist ein Faktor von 2,6. Der Gewinnfaktor von 1,3 (3,5 QUALY-Monate) würde Mehrkosten von EUR 4.500,- rechtfertigen (also insgesamt EUR 19.500,-), nicht aber EUR 37.000,-.

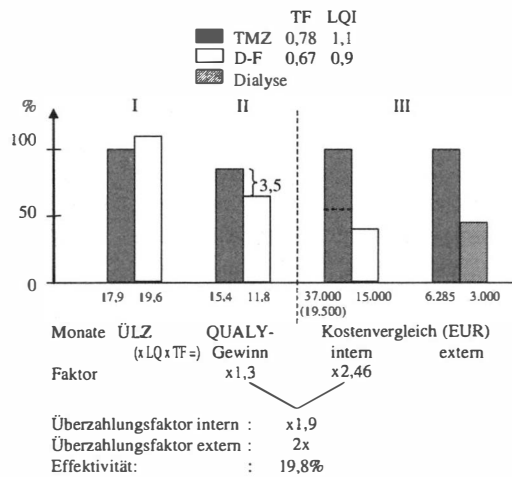


Abbildung VIII: Qaly-Gewinn und Kostenvergleich verschiedener adjuvanter Therapieansätze (Chemotherapie) bei Glioblastom (ÜLZ = Überlebenszeit in Monaten, TMZ = Temothal-Therapie, D-F = Procarbazine/Fotemustine, TF = Toxizitätsfaktor, LQI = Lebensqualitätsindex)

Auch im externen Kostenvergleich schneidet TEMODAL® insofern schlecht ab, als sich die Kosten für einen zusätzlich gewonnenen QUALY-Monat auf EUR 6.000,- belaufen und damit doppelt so teuer ist wie eine Dialysebehandlung.

Wie problematisch aber die Chemotherapie an sich bei Glioblastom ist, zeigt die nächste Abbildung IX, bei der die Effektivität der Chemotherapie verglichen zu einer alleinigen Radiotherapie (also Verzicht auf Chemotherapie) untersucht wurde.

Auf der linken Seite sind die Überlebenszeiten nach den Kriterien der EBM unkorrigiert aufgetragen (Stufe I). Die durchschnittliche Lebenserwartung bei einem Patienten mit Glioblastom nach dem chirurgischen Eingriff beträgt etwa 8 Monate. Durch die Radi-

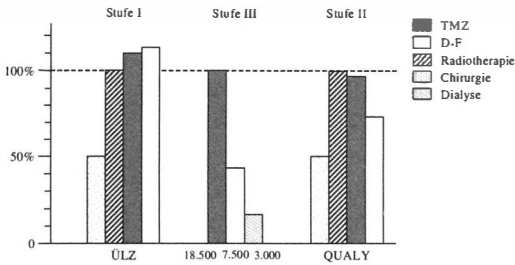


Abbildung IX: Qaly-Gewinn und Kostenvergleich verschiedener Therapieansätze bei Glioblastom

otherapie kann diese Lebenserwartung verdoppelt werden und durch die Chemotherapie gewinnt man noch ca. 10%, also in unserem Fall noch ca. 2 Monate dazu. Stellt man die Kosten für einen zusätzlichen Überlebensmonat der beiden Therapiealternativen ins Verhältnis zu den Kosten einer Dialysebehandlung, ohne zunächst den Toxizitätsfaktor zu berücksichtigen,²⁰ so ergibt sich, dass ein gewonnener Monat unter TEMODAL® EUR 18.500,- kostet und damit 6x so teuer ist wie eine Dialysetherapie. Aber auch das D-F-Schema ist noch um das 2,5fache zu teuer.

Berechnet man aber in Stufe II nach der S.O.M. die Toxizität mit ein, so ist der QUALY-Verlust so groß, dass der Effekt geringer ist, als wenn man auf die Chemotherapie verzichten und die Radiotherapie alleine durchführen würde. D. h. eine Chemotherapie bei Glioblastom erscheint schon auf Basis der Schaden-/Nutzen-Analyse als wenig sinnvoll, weil die Lebensverlängerung nur Leidensverlängerung, aber nicht Leidenslinderung bewirkt.

Zusammenfassend ergibt also die S.O.M.-Analyse:

Stufe I: Nach den Kriterien der EBM kann beim Glioblastom durch eine adjuvante Chemotherapie eine signifikante Lebensverlängerung erreicht werden.

Stufe II: Im Vergleich zu einer herkömmlichen Chemotherapie (D-F-Schema) kann mit TEMODAL® zwar keine zusätzliche Lebensverlängerung, aber eine vergleichsweise bessere Lebensqualität und damit ein Ge-

winn an Qualitätsadjustierten Jahren (QUALYs) erreicht werden.

Stufe III: Dieser Vorteil hält jedoch einer Verhältnismäßigkeitsprüfung zu den damit verbundenen Kosten nicht stand. Die Behandlung ist um das 2fache teurer als sie sein dürfte, gemessen an der herkömmlichen Chemotherapie und auch gemessen an einer Dialysebehandlung.

Letztlich stellt sich abgesehen von den überhöhten Kosten anhand der Qaly-Analyse die Frage, ob man in diesem Fall dem Patienten durch die toxischen Effekte der Chemotherapie nicht mehr schadet als nützt und es nicht besser wäre, auf die Chemotherapie ganz zu verzichten und sich primär der Palliativmedizin zuzuwenden (siehe oben), zumindest dann, wenn die Chemotherapie nicht gut vertragen wird. Das gilt sowohl für TEMODAL®, und erst recht für das D-F-Schema. Eine vernünftige Vorgangsweise nach den Prinzipien der S.O.M. wäre z. B. ein individuelles Vorgehen:

1. Versuch einer herkömmlichen Chemotherapie als first-line-Option.
2. Bei Unverträglichkeit TEMODAL® als second-line-Option.
3. Wenn auch TEMODAL® schlecht vertragen wird, Verzicht auf eine krankheitsspezifische Therapie und Übergang zur reinen Palliation.

2. Beispiel: Osteoporosetherapie

Ein weiteres Beispiel ist der Beginn einer Osteoporosetherapie auf der Basis von Knochendichtemessungen. Heute wird als Normalwert die Knochendichte einer 30 Jahre alten gesunden Frau zugrunde gelegt, ohne dass der normale Knochenabbau im Alter berücksichtigt wird. Die Folge ist, dass sich bei fast allen Frauen ab dem 50. Lebensjahr eine erniedrigte Knochendichte finden lässt, sodass auch prompt mit einer Behandlung begonnen wird, mit dem Argument, dadurch könnten Knochenbrüche verhindert

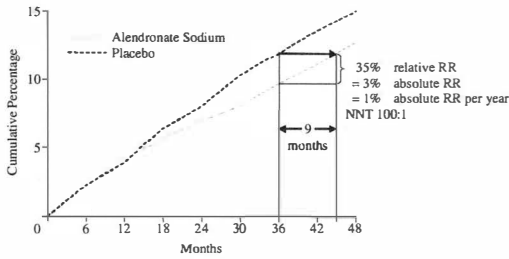


Abbildung X: Kumulative Rate von Wirbelkörperfrakturen unter Placebo und unter Alendronat²¹

werden. Aber auch hier gilt, dass Brüche ja nicht verhindert, sondern nur hinausgeschoben werden können. Zur Illustration betrachte man die kumulative Frakturrate an Knochenbrüchen aus der Studie von CUMMINGS und Mitarbeitern mit Alendronat.²¹ Nach 3 Jahren betrug die Frakturrate in der Placebogruppe ca. 12%, in der Behandlungsgruppe mit Bisphosphonat hingegen nur 9%, d. h. aber nicht, dass die Differenz von 3% (relative Risikoreduktion -30%) keine Frakturen bekommen. Denn dann müsste die untere Kurve in Abbildung X in ein Plateau auslaufen. Vielmehr hatten bereits 8 Monate später in der Bisphosphonatgruppe genauso viele Patienten eine Fraktur wie in der Kontrollgruppe. Es kann also durch die Osteoporosetherapie innerhalb von 3 Jahren bei 10% aller Frauen nur eine relativ geringe Verschiebung des Frakturzeitpunktes um einige wenige Monate (im Mittel 4,5 Monate) erreicht werden. Dieser Effekt ist wohl

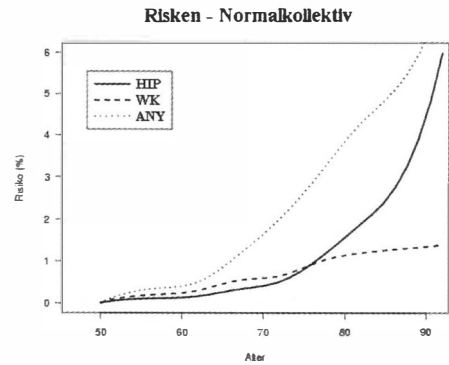


Abbildung XI: Exponentieller Anstieg der Frakturrate im Alter bei Frauen ohne Osteoporose²² (HIP = Schenkelhalsfraktur, WK = Wirbelkörperfraktur, ANY = alle Frakturen)

ganz anders zu werten, als wenn von Frakturverhinderung gesprochen wird.

Dazu kommt noch die Tatsache, dass bei einer 50jährigen Frau die Wahrscheinlichkeit, einen Knochenbruch zu erleiden, minimal ist. Die Untersuchungen von CUMMINGS wurde nämlich bei im Durchschnitt 68 Jahre alten Frauen durchgeführt.

Aus Abbildung XI geht hervor, dass die Frakturrate bis zum 65. Lebensjahr im Promille-Bereich liegt, erst ab dem 65. Lebensjahr steigt die Kurve stark an, bei den Hüftgelenksfrakturen erst ab dem 75. Lebensjahr, dann allerdings exponentiell.

Mit Hilfe unseres Computermodells konnten wir jedenfalls errechnen, dass eine 50jährige Frau mit erniedrigter Knochendichte frühestens in 24,4 Jahren, also mit 74 Jah-

Risikoreduktion 40%

Alter	EE	EE treat	Diff (a)	LZ (%)	LZ treat (%)	Diff LZ (%)	Effekt (%)
50	24,4	26,8	2,4	63,96	49,55	14,41	8,96
60	16,2	18,4	2,2	64,54	49,87	14,67	11,96
65	12,5	14,5	2,0	64,79	49,90	14,89	13,79
70	9,5	11,2	1,7	64,01	48,94	15,07	15,18
75	7,1	8,5	1,4	61,77	46,62	15,15	16,47
80	5,3	6,3	1,0	57,69	42,71	14,98	15,87

Tabelle II: Effekt einer Risikoreduktion von Knochenbrüchen von -40% auf EE und LZ bei Therapiebeginn in unterschiedlichen Altersstufen⁹ (EE = erstes Ereignis, LZ = Lebenszeitrisko, Effekt = Effektivität)

ren, mit einer Knochenfraktur rechnen muss. Durch eine Therapie z. B. mit Bisphosphonaten, wie es heute üblich ist, kann dieses Ereignis bestenfalls um 2,4 Jahre hinausgeschoben werden. Das Lebenszeitrisiko, eine Fraktur zu erleiden, wird um 14% reduziert. Das eigentlich Benerkenswerte an den Ergebnissen ist aber, dass kein Unterschied besteht in Bezug auf die Reduktion des Lebenszeitriskos, ob eine Therapie mit 50 Jahren oder mit 65 Jahren begonnen wird. Auch bezüglich der Frakturverschiebung ist der Unterschied nur sehr gering (2,4 vs. 2,0 Jahre), was sich durch die Berücksichtigung des Toxizitätsindex (0,97) spielend ausgleicht.

Mit anderen Worten: Bei erniedrigter Knochendichte (präklinische Osteoporose) ist der Effekt einer Behandlung, die ab dem 65. Lebensjahr begonnen wird, gleich gut wie ab dem 50. Lebensjahr. (Einsparung von 15 Behandlungsjahren mit Bisphosphonaten z. B. = EUR 7.800,-)

Das sind hochgerechnet auf die große Anzahl von Frauen, die wegen Osteoporose behandelt werden, Einsparungen in Milliardenhöhe, ohne dass dadurch die Patientinnen einen Nachteil hätten, im Gegenteil: Alle Medikamente haben auch Nebenwirkungen, die gerade auch in der Osteoporosetherapie nicht unerheblich sind. Wenn man diese einer Frau über 15 Jahre hindurch ersparen kann, ist dies alleine schon ein erheblicher Gewinn.

3. Beispiel: Hormonersatztherapie (Langzeitbehandlung)

Bekanntlich tobt derzeit eine heftige Kontroverse um die Hormonersatztherapie (HRT), die in den letzten Jahren nicht nur zur Besserung von Wechselbeschwerden, sondern zunehmend wegen ihrer Wirkung bei der koronaren Herzkrankheit, Osteoporose oder Morbus Alzheimer empfohlen wurde. Trotz einiger negativer Studien aus letzter Zeit wird die HRT von namhaften

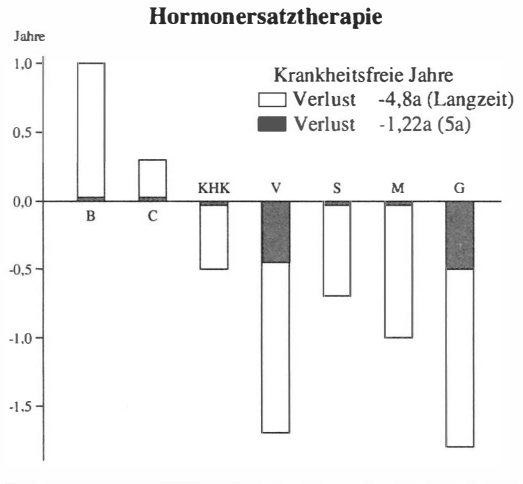


Abbildung XII: Gewinn-/Verlust-Bilanz der Hormonersatztherapie^a (B = Bruch, C = Colonkarzinom, V = Venenthrombosen, S = Schlaganfälle, M = Mammakarzinom, G = Gallensteine)

Gynäkologen weiter empfohlen und deren negative Effekte bagatellisiert.

Wir haben mit Hilfe unserer Berechnungsmethode diesen Schaden sozusagen quantifiziert. Dabei wurden Schaden und Nutzen anhand des Lebenszeitriskos und auch durch Berechnung von Verlust und Gewinn krankheitsfreier Jahre gegeneinander aufgerechnet. Daraus ergibt sich bei Langzeitbehandlung (Abbildung XII): Durch die günstige Wirkung auf die Osteoporose kann 1 Jahr gewonnen werden. Durch Hintanhaltung von Darmkrebs 0,3 Jahre. Dagegen steht allerdings ein Verlust durch erhöhte Morbidität an Herzkrankheiten, Venenthrombosen, Schlaganfällen, Brustkrebs und Gallenblasenleiden, die den Gewinn weit übersteigt. Es kommt in Summe zu einem Verlust von 4,8 krankheitsfreien Jahren. Netto-Bilanz (Dauerbehandlung ab 50a, vgl. Tabelle III):

- **LEBENSZEITRISIKO:** Schaden +24 schwerwiegende Erkrankungen/100 Frauen [Jede 4. Frau, die eine Langzeitbehandlung mit Hormonen durchführt, muss mit einer zusätzlichen schwerwiegenden Erkrankung rechnen]

- VERLUST (an krankheitsfreien Jahren): Schaden -5,5 Jahre
[Jede Frau, die eine Langzeitbehandlung mit Hormonen durchführt, muss mit 5,5 zusätzlichen Krankheitsjahren im Laufe ihres Lebens rechnen]

Auch bei nur relativ kurzer Behandlungsdauer z. B. von 5 Jahren muss mit einer schweren Erkrankung in 3 von 100 Fällen gerechnet werden. D. h. jede Frau, auch wenn sie nur eine Hormonbehandlung bis zu 5 Jahre nach der Menopause erhält, muss damit rechnen, dass sie 1 – 1,5 gesunde Lebensjahre verliert: Netto-Bilanz (5 Jahre Behandlung ab 50a):

- 5-JAHRES-RISIKO: Schaden +3,18 schwerwiegende Erkrankungen/100 Frauen
[3 von 100 Frauen, die 5 Jahre unmittelbar nach der Menopause mit Hormonen behandelt werden, bekommen eine zusätzliche schwerwiegende Erkrankung]
- VERLUST (an krankheitsfreien Jahren): Schaden -1,22 Jahre
[Jede Frau, die eine Hormonbehandlung bis zu 5 Jahre bekommt, muss damit rech-

nen, dass sie 1,22 Jahre zusätzlich ernstlich krank ist]

Generell kann also gesagt werden, dass bei einer Hormonersatztherapie (kurzfristig oder als Langzeittherapie) immer mit einem erheblichen Schadensrisiko gerechnet werden muss. Sie sollte daher, wo immer es geht, vermieden werden (Entmedikalisierung). Bei Wechselbeschwerden müssen diese schon sehr ausgeprägt sein (z. B. Arbeitsunfähigkeit), wenn die schädliche Wirkung einer (auch nur kurzfristigen) Hormontherapie zugunsten einer besseren Lebensqualität in Kauf genommen werden soll. Auch hier ergeben sich Ressourceneinsparungen in Milliardenhöhe.

Schlussfolgerung: Nutzen der Sinnorientierten Medizin (S.O.M.)

Der primäre Nutzen des vorgelegten Konzepts einer Sinnorientierten Medizin (S.O.M.) besteht darin, die vorhandenen wissenschaftlichen Daten (EBM) für den

50a	Lebenszeitrisiko			Krankheitsfreie Jahre		
	Kontrolle %	treat %	Diff %	Kontrolle a	treat a	Diff a
Koronare Herzkrankheit	18,26	22,49	+4,23	30,88	30,36	-0,51
Venenthrombosen	7,84	17,16	+9,32	31,53	29,87	-1,72
Schlaganfall	15,92	21,22	+5,30	30,96	30,26	-0,70
Mammakarzinom	9,84	17,89	+8,05	31,35	30,37	-0,98
Gallensteine	31,19	39,92	+8,73	27,14	25,33	-1,81
Brüche (ANY)	38,39	29,73	-8,66	28,40	29,40	+1,00
Kolonkarzinom	5,97	4,16	-1,80	31,83	32,14	+0,30
Summe			+23,90			-4,42
Summe korr. TF = 0,965 (Verlust an gesunden Lebensjahren)						-5,53

Tabelle III: Gewinn-/Verlust-Bilanz der Hormonersatztherapie (Primärprävention, 50a, Lebenserwartung: 32,48a)

praktisch tätigen Arzt so transparent zu gestalten, dass sinnlose Therapiemaßnahmen verhindert und die vorhandenen therapeutischen und ökonomischen Möglichkeiten für den Patienten optimal einsetzbar werden. Wie gesagt:

- Rationalisierung statt Rationierung
- Effizienz statt Verschwendung
- Sinnvolle Ressourcenverteilung

Nutznieser der vorgelegten Methode könnten sein:

1. Der mündige Patient:

Durch die Transparenz der Daten kann eine offene und gemeinsame Entscheidungsfindung für eine sinnvolle und effektive Behandlungsstrategie genau definiert werden.

2. Der Arzt:

Für den Arzt, der heute durch eine zum Teil überbordende Datenflut verunsichert und teilweise unter einen kollektiven Handlungs- und Behandlungszwang gestellt wird, bringt die S.O.M. eine Vereinfachung und Erleichterung seines ärztlichen Tuns im Sinne einer individuellen patientenorientierten Medizin.

3. Arzneimittelkommissionen in Krankenhäusern:

Auch für die nun gesetzlich verankerten Arzneimittelkommissionen in Krankenanstalten kann die S.O.M.-Berechnungsmethode eine wertvolle Entscheidungshilfe sein.

4. Die Zulassungsbehörde:

Den Gremien, die für die Zulassung von Medikamenten verantwortlich sind, können hilfreiche Entscheidungskriterien geliefert werden.

5. Die Krankenkassen:

Auch den Krankenkassen können Argumente bzw. sinnvolle Kriterien für Bewilligungen von Medikamenten, diagnostischen Maßnahmen, Therapiekonzepten usw. zur Verfügung gestellt werden.

6. Die Gesundheitspolitik:

Weiters soll auch eine begründbare Rationalität bei der Verteilung der verfügbaren Ressourcen erreicht werden, sodass die Einsparung von unnötigen Kosten letztlich zu

einer besseren gesundheitlichen Betreuung der Gesamtbevölkerung führt.

7. Die pharmazeutische Industrie:

Für die pharmazeutische Forschung sind die Kriterien der S.O.M. insofern von erheblicher Bedeutung, als sich Entscheidungen für neue Entwicklungen am Medikamentensektor nicht nur am potentiellen Markt, sondern auch an deren Relevanz für den Patienten orientieren sollten.

8. Die medizinische Wissenschaft:

Die Zielrichtung der klinischen Forschung könnte insofern beeinflusst werden, als sie sich mehr an den Bedürfnissen des Patienten orientieren sollte. Insbesondere müsste sie sich stärker mit der Problematik der Nebenwirkung in einer Therapie und vorrangig mit der Verbesserung der Lebensqualität durch eine Behandlung auseinandersetzen, während die Erreichung von marginalen Erfolgen zur Lebensverlängerung zweitrangig wäre.

Referenzen:

- 1 FISCHER M. R., BARTENS W., *Zwischen Erfahrung und Beweis. Medizinische Entscheidungen und Evidence-based Medicine*, Verlag Hans Huber, Bern 1999
- 2 BONELLI J. et al., *Medical care concepts beyond evidence based medicine: Decision making modeling of lifetime gain with cost benefit analysis for individual patients*, Int J Clin Pharmacol Ther (2004); 42: 680-689
- 3 DOWNS J. R. et al., *Primary Prevention of Acute Coronary Events With Lovastatin in Men and Women With Average Cholesterol Levels*, JAMA (1998); 279: 1615-1622
- 4 BOBBIO M., DEMICHELIS B., GIUSTETTO G., *Completeness of reporting trial results: effect on physicians' willingness to prescribe*, Lancet (1994); 343: 1209-1211
- 5 LONG-TERM INTERVENTION WITHIN PRAVASTATIN IN ISCHAEMIC DISEASE (LIPID) STUDY GROUP, *Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels*, N Engl J Med (1998); 339: 1349-1357
- 6 TOPLAK H., *Aktion: „Werte für das Leben“*, Forum Lipid austria, Aussendung vom Oktober 2001
- 7 BONELLI J. et al., *Medical care concepts beyond evidence based medicine: Decision making modeling of lifetime gain with cost benefit analysis for individual patients*, Int J Clin Pharmacol Ther (in Druck)
- 8 BONELLI J., PRAT E., FELSENSTEIN K., *S.O.M. Sinnorientierte Medizin. Eine Methode zur Risiko-/Nutzen-Analyse medizinischer Maßnahmen am Beispiel der Hormonersatztherapie und der Osteoporosebehandlung*, Fonds „Gesundes Österreich“, Wien 2003

- 9 WORLD HEALTH ORGANIZATION, *The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*, WHO, Genf 2002
- 10 HAKIM A. A. et al. (1998), *Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men*, N Engl J Med (1998); 338: 94-99
- 11 CALLE E. E. et al., *Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U. S. Adults*, N Engl J Med (1999); 341: 1097-1105
- 12 BONELLI J., *Wie relevant ist die Statintherapie für die klinische Praxis?*, WMW (2003); 153: 260-263
- 13 COHEN B. L., LEE I. S., *A catalog of risks*, Health Phys (1979); 36: 707-722
- 14 LAUER M. S., *Aspirin for Primary Prevention of Coronary Events*, N Engl J Med (2002); 346: 1468-1474
- 15 STAMPFER M. J. et al., *Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women through Diet and Lifestyle*, N Engl J Med (2000); 343: 16-22
- 16 GROVER S. A. et al., *The Benefits of Treating Hyperlipidemia to Prevent Coronary Heart Disease*, JAMA (1992); 267: 816-822
- 17 DETSKY A. S., NAGLIE I. G., *A clinician's guide to cost-effectiveness analysis*, Ann Intern Med (1990); 113: 147-154
- 18 RELLA W., *Anwendung von S.O.M. bei unheilbaren primären Gehirntumoren*, Imago Hominis (2004); 11: 265-276
- 19 STUPP R. et al., *Promising survival for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme treated with concomitant radiation plus temozolomide followed by adjuvant temozolomide*, J Clin Oncol (2002); 20: 1375-1382
- FAZENY-DÖRNER B. et al., *Survival with dacarbazine and fote-mustinne in newly diagnosed glioblastoma multiforme*, Br J Cancer (2003); 88: 496-501
- 20 Die Berechnung basiert auf der in der Literatur belegbaren Annahme, dass die mediane Überlebenszeit durch eine adjuvante Chemotherapie gegenüber Chirurgie + Radiotherapie alleine ca. um 10%, d. h. um ca. 2 Monate (= 10% von 20 Monaten) verlängert werden kann (vgl. TMZ-Studie, Seite 8).
- 21 CUMMINGS S. R. et al., *Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. Results from the Fracture Intervention Trial*, JAMA (1998); 280: 2077-2082
- 22 Daten nach KIEL D. P. et al. (1987), *Hip Fracture and the Use of Estrogens in Postmenopausal Women (The Framingham Study)*, N Engl J Med 317: 1169-1174; RINGERTZ H. et al. (1997), *Bone Density Measurement – A Systematic Review. A Report from SBU, the Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*, J Intern Med 241: Suppl 739; SCHÜRCH M.-A. et al. (1996), *A Prospective Study on Socioeconomic Aspects of Fracture of the Proximal Femur*, J Bone Miner Res 11: 1935-1942; MELTON L. J. et al. (1992), *How many women have osteoporosis?*, J Bone Miner Res 7: 1005-1010; CUMMINGS S. R., MELTON L. J. III (2002), *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures*, Lancet 359: 1761-1767; BLACK D. M. et al. (1996), *Randomised Trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group*, Lancet 348: 1535-1541

SCHWERPUNKT

Anwendung von S.O.M. bei unheilbaren primären Gehirntumoren

Walter RELLA

Zusammenfassung

Temozolomide (Temodal[®], SCHERING) ist ein neuartiges alkylierendes Zytostatikum, das seit 5 Jahren für die Behandlung bösartiger primärer Gehirntumore zugelassen ist. Die vorliegende Studie überprüft nach den Kriterien von S.O.M. (Sinnorientierte Medizin) die Wirksamkeit, Risiken und Kosten von Temodal[®] im Vergleich zu etablierten alternativen Chemotherapien. Es zeigt sich an Hand detaillierter Berechnungen, dass trotz einer messbaren Verbesserung der Lebensqualität und einer geringfügigen Lebensverlängerung die adjuvante Verabreichung von Temodal[®] als first line-Therapie bei bösartigen primären Gehirntumoren aufgrund eines sowohl internen wie auch externen Vergleiches nicht gerechtfertigt werden kann.

Schlüsselwörter: Glioblastom, Chemotherapie, Temodal[®], S.O.M.-Analyse, Kosteneffizienz

Abstract

Temozolomide (Temodal[®], SCHERING) is a new alkylating cytostatic agent, which has been approved for the treatment of malignant primary tumors of the brain. The present study investigates, following the criteria of S.O.M. (Sense Oriented Medicine), benefits, risks and costs of Temodal[®] as compared to established alternative chemotherapies. It is shown by detailed calculations using internal and external standards, that despite measurable benefits on quality of life and a marginal prolongation of survival, Temodal[®] cannot be recommended for use as a first line adjuvant treatment for primary malignant brain tumors.

Keywords: Glioblastoma, Chemotherapy, Temodal[®], S.O.M. Analysis, Cost Efficiency

Anschrift des Autors: Dr. Walter RELLA
Küb Nr. 12, A-2671 Küb
walterrella@gmx.at

Einleitung: GBM, eine tödliche Erkrankung. Ihre bisherige Behandlung

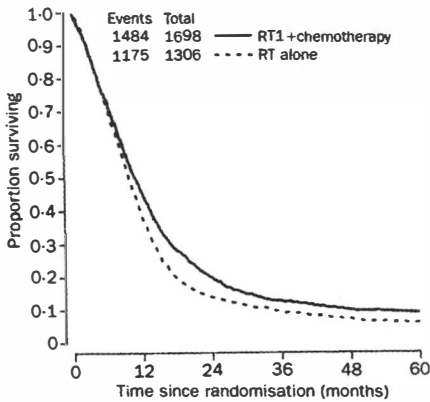
Glioblastoma multiforme (GBM) ist die häufigste und bösartigste Form primärer Gehirntumore. Sie tritt mit einer Inzidenz von 1/10.000 pro Jahr auf und kann jedermann in jedem Lebensalter befallen. Unbehandelt oder nur chirurgisch palliativ behandelt, liegt die Mediane Überlebenszeit (MedÜZ) der Erkrankten unter 6 Monaten. Dabei folgt die Absterbenskurve, wie für wachstumsabhängige Prozesse typisch, dem natürlichen Logarithmus. Das heißt, im großen Kollektiv betrachtet sterben die meisten Erkrankten innerhalb eines halben Jahres, während einige wenige auch länger als 2 Jahre überleben können.

Durch Anwendung von Radiotherapie (Ganzhirnbestrahlung mit ^{60}Co) konnte die MedÜZ auf das Doppelte verlängert werden. Zur Minimierung von Kollateralschäden (Gehirnödem, Radionekrose und Demenz in der Folge) wird heute eine MR-gezielte lokale oder eine postchirurgisch fokale Radiotherapie (Brachytherapie mit ^{131}I) angewandt. Bei Einsatz letzterer Maßnahme kann die MedÜZ bei GBM nochmals um 1/3 verlängert werden.¹ Die Lebensqualität der so Behandelten ist in der Regel gut. Erst wenn der Tumor, wie leider unausweichlich, neuerlich fortschreitet, wird die typische Symptomatik (Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, neurologische Ausfälle) und mit ihr auch der psychische Leidensdruck wieder manifest.

Innerhalb der letzten Jahrzehnte wurde nach dem Beispiel vieler anderer Krebserkrankungen (Mammakarzinom, Bronchuskarzinom, Colonkarzinom etc.) auch beim GBM eine postchirurgische, postradiotherapeutische sog. adjuvante Chemotherapie eingeführt. Als Standardtherapeutika gelten seit 1970 die alkylierenden Nitrosourea-Präparate BCNU (Carmustin intravenös) und CCNU (Lomustin peroral). Seit 1985 wird auch das besser liquorgängige Fotemustin angewandt. Weitere erprobte Mittel sind die ebenfalls alkylierend wirkenden Carbazine MTIC (Procarbazin) und DTIC (Dacarbazin), sowie der Mitosehemmer Vincristin. Mit diesen Chemotherapeutika, allein oder in Kombination in Form einer Polychemotherapie, konnte die MedÜZ bei hochmalignen primären Gehirntumoren um bescheidene 10% gegenüber Chirurgie plus Radiotherapie verlängert werden.² Eine einschlägige Metaanalyse über die Wirksamkeit dieser Substanzen bei über 2000 neu diagnostizierten Fällen bringt Tabelle I. Eine weitere, neuere Metaanalyse mit insgesamt 3000 Patienten weist dem gegenüber einen durchschnittlichen Überlebensgewinn nach 12 Monaten von sogar nur 6% aus, der auf Grund des großen Kollektivs aber hochsignifikant war.³ Wie Abbildung I aus der Arbeit der GMT-Gruppe zeigt, beträgt die Lebensverlängerung in der Regel nur wenige Tage bis Wochen und nur ein geringer Prozentsatz der Erkrankten profitiert von der Behandlung über einen längeren Zeitraum.

Therapie	Überleben			
	nach 6 Monaten	nach 12 Monaten	nach 18 Monaten	nach 24 Monaten
RT allein (conf. limits)	77,9% (74,1 – 81,7)	43,1% (40,4 – 45,8)	21,6% (18,6 – 24,6)	16,4% (13,3 – 19,5)
RT + Chemotherapie	82,6% (79,6 – 85,6)	53,2% (50,7 – 55,5)	32,5% (29,5 – 35,5)	25,0% (21,9 – 28,1)
Differenz	4,7%	10,1%	10,9%	8,6%
Relative Differenz	6,0%	23,4%	50,5%	52,4%

Tabelle I: Wirksamkeit adjuvanter Chemotherapien bei neudiagnostizierten malignen Gliomen. Metaanalyse. (FINE et al., 1993)



Patients at risk	
RT+chemotherapy	1698 720 295 149 96 68
RT alone	1306 456 155 86 45 28

Abbildung 1: Überlebenskurven von Gliompatienten nach KAPLAN-MEIER für Radiotherapie plus Chemotherapie vs. Radiotherapie alleine (aus: GMT-GRUPPE, 2002)

Die Nebenwirkungen dieser bisher geübten adjuvanten Chemotherapie sind erheblich. Zu den noch gut kontrollierbaren Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Haarausfall gesellen sich Blutbildschäden, die zu schweren Infektionen und Blutungen (mit notwendigen Hospitalisationen) bis hin zum Tode führen können. Es ist daher wenig verwunderlich, dass die adjuvante Chemotherapie bei GBM, in Anbetracht auch ihrer geringen Wirksamkeit, immer umstritten war.

I Temodal®: eine innovative Chemotherapie. Evidenz ihrer Wirksamkeit und neue Fragen

Im letzten Jahrzehnt drängt ein neues Chemotherapeutikum – Temozolomide (TMZ) auf den Markt, welchem nachgesagt wird, es sei in der adjuvanten Therapie von GBM besser wirksam und in geringerem Maße nebenwirksam als die herkömmlichen Mittel. In der Tat weist TMZ gegenüber anderen vergleichbaren Mitteln eine Reihe von Vorteilen auf.⁴ TMZ (N-methyl-metozolomid) ist ein säurestabiles und lipophiles Vorläufermolekül von

MTIC. Es ist daher oral administrierbar, praktisch zu 100% bioverfügbar, und kann die Blut-Hirn-Schranke gut passieren. Es zerfällt unabhängig von hepatischen Enzymen im basischen Milieu (des Tumors) in das aktive Radikal und andere harmlose harnpflichtige Substanzen. Das aktive Prinzip reichert sich daher im Tumor an ohne in anderen Geweben zu kumulieren. Wie alle Alkylantien wirkt TMZ durch die Methylierung der genetischen Substanz, was zu einer Anhäufung von Mutationen, zu Chromosomenbrüchen und schließlich zum Zelltod führt. Dieser Prozess durchschreitet eine Phase, in welcher die Tumorzellen dazu angeregt werden, aus dem Tumor lokal auszuschwärmen. Infolgedessen steigert TMZ vorübergehend leider auch die lokale Ausbreitung des Tumors.

TMZ befindet sich derzeit in der Phase III-Erprobung, das heißt, man prüft nach den Kriterien der Evidence Based Medicine (EBM) in entsprechend kontrollierten Studien, ob die erwartete bessere Wirksamkeit im Vergleich mit anderen Mitteln statistisch nachweisbar ist. Die „bessere Wirksamkeit“ wird dabei nicht nur für den Endpunkt einer Lebensverlängerung, sondern – zurecht – auch für den Endpunkt einer verbesserten Lebensqualität (LQ) geprüft. Unbeschadet dessen wurde TMZ, nachdem in Phase I- und II-Erprobungen seine tolerable Toxizität und ausreichende Wirksamkeit erwiesen war, im Jahre 1999 von der Europäischen Union zur Behandlung von Glioblastoma multiforme zugelassen und seither unter dem Firmennamen Temodal® (SCHERING) in österreichischen Kliniken intensiv als neuer Therapiestandard für diese Indikation beworben. Selbstverständlich hat ein solch „fortschrittlicher neuer Standard“ auch seinen Preis.

In dieser Situation, in welcher die Firma SCHERING und von ihr unterstützte Institutionen das Szenario eines unverzichtbaren Therapiefortschritts aufgebaut hatten, hat IMAGE die Frage untersucht, ob bzw. unter welchen Voraussetzungen nach den Kriterien von

S.O.M.⁵ die Anwendung von Temodal® zur adjuvanten Behandlung von Patienten mit GBM gerechtfertigt erscheint.

In einer Zeit angespannter Budgetmittel und ausufernder Gesundheitsausgaben in fast allen Ländern der Europäischen Union stellen sich viele Regierungen die Frage, welche Aufgaben die Gesellschaft für die Gesundheit ihrer Bürger übernehmen und welche Ausgaben sie dafür leisten will. Mit der bloßen Registrierung einer Arznei ist ja noch keinesfalls die Frage beantwortet, ob gewisse statistisch signifikante Vorteile für den Patienten tatsächlich relevant sind und ob sie für den Einzelnen bzw. für die Gesellschaft die Kosten rechtfertigen. Die mannigfachen Interessenskonflikte im Gesundheitswesen – Zwänge der Kosteneffizienz auf Seite der Spitäler, Zwänge des Verkaufserfolgs auf Seite der Pharmafirmen, Zwänge der beruflichen Karriere auf Seite der Ärzte – lassen die Interessen des Patienten, welche den Mittelpunkt des Gesundheitswesens bilden sollten, zunehmend in den Hintergrund treten. Aus diesem Grunde wurde in Großbritannien eine Institution – NICE (National Institute of Clinical Excellence) – geschaffen, welche unabhängig von der Arzneimittelregistrierung Empfehlungen für das NATIONAL HEALTH SERVICE abgibt, ob und für welche Indikation ein bestimmtes registriertes Arzneimittel eingesetzt werden soll. Die Tätigkeit dieser Institution entspricht damit in etwa der Prüfung auf Kassenzulässigkeit in unserem Land, ihre Empfehlung ist jedoch – im Gegensatz zu Österreich – auch für die öffentlichen Spitäler bindend. Anders als S.O.M. berücksichtigt der NICE-Prozess nur den ökonomischen Aspekt und lässt Fragen der Lebensqualität unbeachtet.

II Übergang von der Evidenz (EBM) zur Relevanz

Für den Wirksamkeitsnachweis eines Arzneimittels genügt der Nachweis positiver

statistisch signifikanter Unterschiede zwischen Behandlungsgruppe und Kontrollgruppe. Es ist aber bekannt, dass beliebig kleine derartige Unterschiede signifikant werden können, wenn genügend große und genügend homogene Gruppen verglichen werden. Entsprechend sind Studien von ihrer Größe und Zusammensetzung her meist so geplant, dass ein statistisch signifikantes Ergebnis erwartet werden kann. Es kann auch sein, dass eine statistische Signifikanz nur für einen bestimmten Endpunkt hervortritt, zum Beispiel für die Länge eines progressionsfreien Intervalls, nicht aber hinsichtlich einer Lebensverlängerung, welche für den Patienten gewiss von größerem Interesse wäre. Schließlich kann es auch sein, dass ein signifikant positives Ergebnis, z. B. eine Lebensverlängerung, durch negative Begleiteffekte oder Nebenwirkungen erkaufte wird, welche in Summe den Wert des positiven Ergebnisses egalalisieren oder gar ins Gegenteil verkehren.

Eine sinnorientierte Medizin darf sich nicht mit Surrogaterfolgen begnügen oder bei bloß statistischen Erwägungen stehen bleiben, sondern muss fragen, inwieweit bestimmte Parameter und Zahlenwerte den Wünschen und Interessen des Patienten entgegenkommen. Entsprechend wurde in der vorliegenden Studie auf folgende Parameter Bedacht genommen:

1. Es wurde als erster Endpunkt die Überlebenszeit herangezogen. Dies nicht nur deshalb, weil sie für den Patienten am relevantesten ist, sondern auch deshalb, weil sie unzweifelhaft feststeht. Die Beurteilung des progressionsfreien Intervalls hingegen ist vom Untersucher und von der Untersuchungsmethode abhängig. Nicht-verblindete multizentrische Studien sind hinsichtlich dieses Endpunktes daher kaum verwertbar.

2. Es wurde als zweiter Endpunkt die Lebensqualität beurteilt. Besonders Studien aus neuerer Zeit schenken diesem Endpunkt gesonderte Beachtung. Für Patienten mit

Krebserkrankungen im Allgemeinen und Patienten mit Gehirntumoren im Besonderen gibt es standardisierte, mithilfe eines Punktesystems quantitativ auswertbare Fragebögen betreffend die somatische, psychische und kognitive Befindlichkeit, aus welchen auf die Lebensqualität des Patienten insgesamt geschlossen werden kann. Da die Lebensqualität mit dem progressionsfreien Intervall korreliert, wird auch dieser Endpunkt indirekt mitefassen.

3. Als dritter Endpunkt wurde die therapiebezogene Lebensqualität beurteilt, das heißt, es wurden jene Parameter der Lebensqualität gesondert erfasst, welche nicht durch die Erkrankung an sich, sondern durch die Behandlung der Erkrankung aufgrund von deren Nebenwirkungen beeinträchtigt waren. Zu diesem Zweck wurde ein von 0 bis 1 graduierter Toxizitäts-Index (TI) berechnet, welcher sowohl die prozentuelle Häufigkeit als auch die Schwere der auftretenden Nebenwirkungen berücksichtigt. Für leichte Nebenwirkungen (Grad 1 oder 2, z. B. Erbrechen, Haarausfall) wurde die Prozentzahl mit dem Faktor 0,15, für schwere Nebenwirkungen (Grad 3 oder 4, z. B. Infektionen, hochgradige Thrombopenien) mit dem Faktor 0,35 und für Todesfälle auf Grund von Nebenwirkungen (z. B. Sepsis, massive Blutungen) mit dem Faktor 1 multipliziert und die Summe aller Produkte von 1 abgezogen. Auf diese Weise ergeben zum Beispiel 60% leichte Nebenwirkungen und 20% schwere Nebenwirkungen in Summe einen TI von $1 - (0,09 + 0,07) = 0,84$.

4. Um Therapieeffekte hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das Überleben kollektiv besser beurteilen zu können, wurde der punktuelle Parameter der Medianen Überlebenszeit – es handelt sich um den Zeitpunkt, da die Hälfte der Patienten verstorben ist – durch den Parameter der Integrierten Überlebenszeit (IntÜZ) ergänzt. Zu diesem Zweck wurde der Flächeninhalt der Überlebenskurve zwischen der X-Koordinate

(Zeitachse) und der Y-Koordinate (Überlebenswahrscheinlichkeit) berechnet und die Größe dieser Fläche als %Gesamtfläche des Diagramms dargestellt. Wenn z. B. der Beobachtungszeitraum 24 Monate beträgt, dann besteht die Gesamtfläche aus 24 Einheiten. Die integrierte Kurve erfülle 30% der Gesamtfläche. Die IntÜZ beträgt daher $24 \times 0,3 = 7,2$ Monate. Die Vorteile dieser Berechnungsmethode bestehen darin, dass sie den gesamten Überlebenszeitraum berücksichtigt und Therapieeffekte, welche eine Abweichung von der Medianverteilung hervorrufen, erfasst werden können.

Mithilfe des Lebensqualitäts-Index (LQI) und des Toxizitäts-Index (TI) kann nun die Mediane oder Integrierte Überlebenszeit einer Behandlungsgruppe so korrigiert werden, dass daraus eine Größe für die qualitätsvolle Überlebenszeit resultiert, welche die Interessen und Wünsche des Patienten mit einbezieht und somit als *relevante* Überlebenszeit zur Geltung kommt. Die relevante Überlebenszeit wurde im Studienvergleich durch so genannte *Qaly*-Monate (Qaly = Quality Adjusted Life Years) erfasst und folgendermaßen definiert: Qaly (in fiktiven Monaten) = IntÜZ \times LQI \times TI. Aus dieser Kenngröße lassen sich weitere Wirksamkeitsparameter errechnen.⁶ Dazu zählen (1) der Qaly-Gewinn bzw. Qaly-Verlust: Er ist gleich der Differenz der Qaly von Behandlungs- und Kontrollgruppe und gibt an, wie viel qualitätsvolle Lebenszeit durch eine Therapie im Vergleich zu einer anderen gewonnen bzw. verloren wird. Weiters (2) die Effektivität (in %): Sie ist gleich dem Qaly-Gewinn \times 100 bezogen auf die IntÜZ und gibt an, wie effektiv eine bestimmte Therapie ist. Eine 100%ige Effektivität ist dann gegeben, wenn 1 Monat Therapie mit 1 Monat Qaly-Überleben korreliert (das ist z. B. bei Dialysepatienten der Fall). Schließlich (3) der Gewinnfaktor: Er ist gleich dem Quotienten aus Qaly-Therapiegruppe und Qaly-Kontrollgruppe und gibt an, um wie viel die eine Therapie besser ist als die andere.

Einen typischen Therapievergleich zwischen einer mit Temodal® behandelten Patientengruppe und einer Vergleichsgruppe, die mit einem Carbazin (MTIC) behandelt worden war, gibt Tabelle II. Es handelt sich um eine randomisierte Studie bei GBM-Patienten nach dem ersten Rezidiv.⁷ Sowohl Fallzahl, Alter und Allgemeinzustand (sog. KPS-Score) als auch die Vorbehandlung der beiden Patientengruppen waren vergleichbar. In beiden Gruppen waren fast alle Patienten im Beobachtungszeitraum von 18 Monaten bereits verstorben. Die IntÜZ betrug in der Temodal®-Gruppe 8,03 Monate und in der Carbazin-Gruppe 7,16 Monate. Der TI betrug unter Temodal® 0,82 und unter Carbazin 0,74, und der LQI betrug 1,16 gegenüber 0,73. Aus diesen Daten können die Quality für Temodal® und Carbazin berechnet werden:

Temodal®: $Quality = 8,03 \times 0,82 \times 1,16 = \underline{7,64}$
 Carbazin: $Quality = 7,16 \times 0,74 \times 0,73 = \underline{3,87}$

Aus diesen Kennziffern errechnen sich für die Behandlung mit Temodal® im Vergleich zu Carbazin folgende Vorteile: Der Quality-Gewinn beträgt 3,77 Monate, die Effektivität beträgt 46,9% und der Gewinnfaktor beläuft sich auf 1,97. Das heißt, Temodal® wirkt bei rezidiviertem GBM dieser Studie zufolge um knapp das zweifache besser als Carbazin.

Ein weiterer Therapievergleich konnte für Patienten mit neu diagnostiziertem GBM gezogen werden.⁸ Obzwar es sich um Patienten aus zwei verschiedenen Studien handelt (randomisierte prospektive Studien mit Temodal® an neu diagnostizierten GBM-Fällen wurden bisher noch nicht publiziert) sind die Kenngrößen der Patienten in beiden Gruppen insgesamt ähnlich, sodass ein Vergleich der beiden Studienergebnisse zulässig erscheint (Evidenzgrad IIb). Im einen Fall wurde Temodal®, im anderen Fall die ältere Kombination eines Carbazins (DTIC) mit

Therapiearme	TMZ 150mg/m ² x5/28d steig. bis max. 200mg	PCB 125mg/m ² x28/56d steig. Bis max. 220mg
Fallzahl	112	113
Alter	52 (21 – 76)	51 (21 – 74)
KPS-Score	80 (70 – 100)	80 (70 – 100)
Vorbehandlung	Resektion: 87% Biopsie: 13% Adj.BCNU: 65%	91% 9% 68%
Intervall Dg.-Rez.	7 Mo (3,1 – 66)	8,4 Mo (2 – 92)
Resultate:		
PFS(Mo)	3,0**	2,0
PFS 6	21%**	8%
% lebend 6 mo	60%	42%
12 mo	23%	20%
18 mo	12%	11%
MedÜZ	7,5	6,0
IntÜZ (bis 18 Mo)	8,03	7,16
Toxizität Grad 1-2	59%	51%
Grad 3/4	18% (3% abgesetzt)	25% (10% abgesetzt)
Toxizitätsindex	0,82	0,74
LQ Index	1,16	0,73

Tabelle II: Multizentrische randomisierte Phase II Studie zur Wirksamkeit von TMZ vs. PCB bei GBM nach 1. Rezidiv (YUNG/OSOBA et al., 2000)

Fotemustin angewandt (DF-Schema) (siehe Tabelle III). Der Beobachtungszeitraum betrug 36 Monate. Nach dieser Zeit waren in der Temodal®-Gruppe noch 25%, in der Vergleichsgruppe noch 20% der Patienten am Leben. Die IntÜZ betrug unter Temodal® 17,93 Monate, unter DF 19,62 Monate. Die MedÜZ war hingegen unter der Therapie mit Temodal® länger (16 vs. 14,5 Monate). Das deutet auf eine höhere Ansprechrate aber eine kürzere Wirksamkeit der alternativen Therapieform. Der TI bzw. LQI betragen in der Temodal®-Gruppe 0,78 respektive 1,10, in der DF-Gruppe 0,67 respektive 0,90. Aus diesen Daten können auch hier die Qaly für Temodal® und die alternative Therapieform berechnet werden:

Temodal®:

$$\text{Qaly} = 17,93 \times 0,78 \times 1,10 = \underline{15,38}$$

DF-Schema:

$$\text{Qaly} = 19,62 \times 0,67 \times 0,90 = \underline{11,83}$$

Aus diesen Kennziffern errechnen sich für die Behandlung mit Temodal® im Vergleich zum alternativen Therapieschema folgende Vorteile: Der Qaly-Gewinn beträgt 3,55 Monate, die Effektivität beträgt 19,8% und der Gewinnfaktor beläuft sich auf 1,30. Das heißt, Temodal® wirkt um das 1,3-fache besser als diese alternative Therapieform.

Auf diese Weise also konnte die Relevanz der Therapie mit Temodal® im Vergleich zu älteren Therapieformen für rezidierte und neu diagnostizierte GBM Patienten quantifiziert werden. Es zeigte sich, dass Patien-

	STUPP et al. (2002)	FAZENY-DÖRNER et al. (2003)
Fallzahl	58 (ITT 64)	55
Alter	52 (1/3 < 50)	44 (2/3 < 50)
KPS-Score	90 (80 – 100)	90 (60 – 100)
Vorbehandlung	Chir (42k,34ik,23b) XRT 60 Gy/6 Wochen	Chir (43k,36ik,21b) XRT 60 Gy/6 Wochen
Intervall Dg.-XRT/Chth.	25 (14 – 45) Tage	20 – 30 Tage
Chemotherapie (Start zugleich mit XRT)	TMZ 75mg/m ² x 42d 4 Wochen Pause TMZ 200mg/m ² x 5d alle 28d (max.6x)	DTIC 200mg/m ² i.v. FOT 100mg/m ² i.v. Wiederholung nach 3 Wochen (max.8x)
MedÜZ (Monate)	16(11-21)	14,5(7-28)
%Überleben 12 M	58%	58%
18 M	36%	49%
24 M	31%	44%
IntÜZ (bis 36 Mo)	17,93	19,62
Toxizität	4x abgesetzt (2x Infektion, 2x Thp) 80% Lyp Grad 3/4 14% Thp Grad 3/4	5x abgesetzt (4x Thp, 1x Erythro.) 1x Septicämie
Nebenwirkungen	30% Antiemetica 16% Fatigue	100% Antiemetica 33% Alopecie
Toxizitäts-Index	0,78	0,67
LQ-Index	1,10	0,90

Tabelle III: Vergleich zweier unkontrollierter Phase II Studien bei neu diagnostiziertem GBM (STUPP et al., 2002; FAZENY-DÖRNER et al., 2003)

ten, welche mit Temodal® behandelt wurden, im Vergleich zu älteren Therapieformen hinsichtlich ihrer Lebenserwartung zwar kaum profitieren, jedoch eine bessere Lebensqualität aufweisen und mit weniger toxischen Nebenwirkungen belastet sind. Ungeklärt bleibt allerdings die Frage, ob eine adjuvante Chemotherapie mit Temodal® oder den klassischen Substanzen aus heutiger Sicht überhaupt sinnvoll ist. Für Temodal® gibt es für GBM keine Vergleichsstudien zu einer Behandlung nach den Richtlinien von „best supportive care“. Solche Studien existieren nur für die älteren Substanzen (vgl. Tabelle I). Diese 20 – 30 Jahre zurückliegenden Studien haben einen 10%igen Effekt der adjuvanten Chemotherapie nachgewiesen, der unter Berücksichtigung jüngerer Studien (Abbildung I) nur mehr 6% betrug. Ob sich in Anbetracht der heutigen Möglichkeiten einer besten Palliativtherapie dieser Effekt überhaupt noch zeigen würde, darf zu Recht bezweifelt werden. Indirekte Hinweise können aus Studien abgeleitet werden, welche Temodal® zur Behandlung von metastatischen Gehirntumoren einsetzen.⁹ Eine rezente derartige Phase II-Studie weist für Temodal® plus Radiotherapie eine MedÜZ von 8,6 Monaten aus, gegenüber 7,0 Monaten für Radiotherapie allein. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,45$). Übelkeit, Erbrechen und Thrombozytopenien hingegen waren in der Temodal®-Gruppe signifikant häufiger.

III Übergang von der Relevanz zur Effizienz

Die Sinnorientierte Medizin spricht von der Verhältnismäßigkeit als jenem „Kriterium, das die Gesamtheit der für eine Therapieentscheidung relevanten Faktoren einbezieht und die Brücke schlägt zwischen der allgemein normativen und der konkret dem Einzelfall angemessenen Ebene“.¹⁰ Es gibt

eine menschlich-private und eine gesellschaftlich-öffentliche Dimension der Verhältnismäßigkeit. Während in der privaten Sphäre persönliche Umstände und Voraussetzungen (Alter, Bewusstseinslage, Zukunftspläne etc.) eine Rolle spielen, werden in der öffentlichen Sphäre ökonomische Faktoren (welche durch die Institution der Krankenversicherung aus der privaten Sphäre weitgehend ausgelagert sind) dominant. Dabei kommen nicht nur Fragen der Gerechtigkeit, sondern auch solche der Klugheit zum Zuge. Denn der Lebenswert eines Menschen ist gegen ökonomische Werte prinzipiell nicht abwägbare, weil beide Wertebereiche inkommensurabel sind. Allein die Klugheit vermag inkommensurable Größen zueinander ins Maß zu setzen.

Richtlinie für die Klugheitsentscheidung ist die *Analogie*. Dabei gilt es, die Kosten und die Wirksamkeit der einen Behandlung mit den Kosten und der Wirksamkeit einer anderen Behandlung zu vergleichen. Zunächst können durch Angabe des *Kostenfaktors* die Aufwendungen für die eine Behandlung in Relation zu den Aufwendungen für eine andere Behandlung gestellt werden. Der Kostenfaktor ist daher ihrem Quotienten gleich. Er gibt an, um wie viel die eine (neue) Therapie teurer ist als die andere (alte).

Wenn man neben den Kosten auch die Wirksamkeit verschiedener Behandlungen vergleicht, so ergibt sich daraus ein Maß für die Kostenverhältnismäßigkeit oder die *Kosteneffizienz*. Die Kosteneffizienz kann einerseits intern, andererseits extern bestimmt werden. Die *interne Kosteneffektivität* vergleicht die Kosten im Verhältnis zum Gewinn. Die Verhältnismäßigkeit ist dann gegeben, wenn Kostenfaktor und Gewinnfaktor gleich hoch sind. Daher gilt:

Sollkosten =

Monatskosten Kontrolle x Gewinnfaktor
Istkosten = Monatskosten Therapie

Das Verhältnis von Istkosten zu Sollkosten ergibt den *Internen Überzahlungsfaktor*. Er gibt

Kosten eines Carbazin-Zyklus (56 Tage):	180 Kps Procarbazin (Natulan®)	€	300,-
	Nebenkosten	€	300,-
	Kosten für 4 Wochen	€	300,-
Kosten eines Temodal®-Zyklus (28 Tage):	5 x 400 mg Temodal®	€	1.940,-
	Nebenkosten	€	60,-
	Kosten für 4 Wochen	€	2.000,-
Kostenfaktor Temodal®/Carbazin = $2000/300 = 6,7$			
Internes Kostenverhältnis:	Sollkosten = $300 \times 1,97 =$	€	590,-
	Istkosten =	€	2.000,-
	Überzahlungsfaktor (Istkosten/Sollkosten) = <u>3,39</u>		
Externes Kostenverhältnis:	Solleffektivität (Dialyse): 100%		
	Istkosten = $(2000 \times 8,03 - 300 \times 7,16)/3,77 =$	€	3.713,-
	Überzahlungsfaktor (Istkosten/Sollkosten) = <u>1,23</u>		

Berechnung I: Vergleich Temodal® – Carbazin bei rezidiertem GBM (Daten aus Tabelle II)

an, in welchem Verhältnis die Kosten der neuen Therapie zu den Kosten der alten stehen.

Die *externe Kosteneffektivität* vergleicht die Kosten der zu prüfenden Therapie mit einer zu 100% effektiven Standardtherapie. Als anerkannter Standard gilt die Dialysetherapie, deren Kosten mit EUR 3.000,- pro gewonnenem Monat angenommen sind. Auch hier wird wieder eine Ist- und eine Sollkostengröße errechnet. Die Sollkosten sind gleich den Kosten für einen gewonnenen Monat des gewählten Standards. Die Istkosten sind gleich den tatsächlichen Kosten für einen gewonnenen Monat durch die neue Therapie. Daraus ergibt sich als Quotient (Istkosten bezogen auf Sollkosten) der *Externe Überzahlungsfaktor*. Er gibt an, in welchem Verhältnis die Kosten der neuen Therapie zu den Kosten eines etablierten Standards stehen.

Um einen Therapievergleich hinsichtlich ihrer Kosteneffizienz ziehen zu können, ist es notwendig, die Therapiekosten pro Therapiezyklus für jede der Therapieformen auf Grund von Erfahrungswerten abzuschätzen. Zu den Therapiekosten bei GBM zählen einerseits palliative (nicht tumorspezifische) Maßnahmen inklusive Maßnahmen der Krisenintervention. Sie umfassen pflegerische Maßnahmen, gelegentliche Laborkontrollen,

gelegentliche bildgebende Untersuchungen und symptomatische Behandlungen (z. B. Cortison, Anticonvulsiva, Schmerzmittel). Kosten für solche Maßnahmen gelten als basal und werden nicht eigens berücksichtigt. Andererseits ergeben sich Kosten für die zusätzliche zytostatische Therapie. Dazu zählen: Arzneimittel, deren Zubereitung und Verabreichung, regelmäßige (z. B. monatliche) ausführliche Laborkontrollen, Behandlung toxischer Nebenwirkungen (Antiemetica, Hämoderivate, Antibiotica) und regelmäßige bildgebende Überwachung. Diese Kosten werden für den Vergleich berücksichtigt und getrennt für das Arzneimittel und die übrigen Maßnahmen (unter „Nebenkosten“) gelistet.

Im Folgenden werden die Kosten pro 4 Wochen für die einzelnen oben angeführten Therapieformen behandelt und daraus aufgrund der gegebenen Richtlinien ihre Kosteneffizienz errechnet (siehe Berechnung I).

Wie sich zeigt, ist nicht nur im internen, sondern auch im externen Vergleich die Therapie mit Temodal® zu teuer, und zwar intern um das 3,4-fache und extern um das 1,2-fache. Die Kostenverhältnismäßigkeit ist daher nicht gegeben. Ob auch eine Behandlung mit Carbazin unverhältnismäßig wäre, ließe sich nur im Vergleich mit einer Palliativbehandlung berechnen.

Neu diagnostizierte Fälle haben nach chirurgischer Intervention plus Radiotherapie eine längere Lebenserwartung und sprechen auf adjuvante Therapie generell besser an als Rezidivfälle. Aber auch hier zeigt sich sowohl im internen als auch im externen Vergleich, dass die Therapie mit Temodal® um das rund zweifache zu teuer ist (siehe Berechnung II).

De facto sind beide Therapien gleich gut, aber die D-F-Kombination ist um den Faktor 2,65 billiger. Der Nettounterschied beträgt • 1.080,- pro Monat. Die Kostenverhältnismäßigkeit ist daher nicht gegeben.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Bösartige primäre Hirntumore vom Typ des GBM stellen eine außerordentliche Herausforderung für Patienten, medizinische Helfer und Angehörige dar. Die medizinischen Möglichkeiten sind begrenzt, die Prognose letztlich infaust. Es ist daher verständlich, dass jeder Hoffnungsschimmer, den

eine neue Behandlungsmöglichkeit zu bieten verspricht, von Helfern und Hilfsbedürftigen gleichermaßen aufgegriffen wird.

Das seit 5 Jahren auf dem Markt befindliche und von der Arzneimittelkommission zur Behandlung bösartiger Hirntumore zugelassene Zytostatikum Temodal® (SCHERING) stellt zweifellos eine Neuerung im Spektrum der etablierten Chemotherapien dar. Es erreicht einen höheren Spiegel am Ort seiner Wirkung, ist leicht administrierbar, gut verträglich und mit weniger Nebenwirkungen behaftet als vergleichbare Mittel. Zu Recht wurde es daher innerhalb der letzten 10 Jahre intensiv beforscht und auch beworben. Es ist auch nicht verwunderlich, dass ein solches Medikament, für dessen Entwicklung und klinische Erprobung eine Arzneimittelfirma außerordentlich hohe Summen aufbringen muss, auch seinen Preis hat. Für den Endverbraucher kommt es jedoch einzig und allein darauf an, was das neue Mittel im Vergleich zu anderen konservativen Möglichkeiten und in Relation zu deren Kosten zu leisten vermag.

Kosten eines DF-Zyklus:	DTIC 200mg/m ² i.v.	€	29,-
	FOT 100mg/m ² i.v.	€	490,-
	Nebenkosten (inkl. Infusion)	€	73,-
	Kosten pro Zyklus (3-wöchig)	€	600,-
	Kosten pro 4 Wochen	€	800,-
Kosten der Temodal®-Behandlung:			
1. Zyklus (42 Tage, parallel zur Radiotherapie):	Temodal® (42*75mg/m ²)	€	5.740,-
	Nebenkosten (Infekte)	€	300,-
	Kosten pro 10 Wochen	€	6.040,-
2. Weitere Zyklen (wie unter [1]):	Kosten pro 4 Wochen	€	2.000,-
Da der erste plus weitere sechs Zyklen verabreicht werden, ergeben sich durchschnittliche Kosten pro 4 Wochen von € 2.120,-.			
Kostenfaktor Temodal®/DF = 2120/800 = <u>2,65</u>			
Internes Kostenverhältnis:	Sollkosten = 800 x 1,30 =	€	1.040,-
	Istkosten =	€	2.120,-
	Überzahlungsfaktor (Ist/Sollkosten) = <u>2,04</u>		
Externes Kostenverhältnis:	Solleffektivität (Dialyse): 100%		
	Istkosten = (2120 x 17,93 – 800 x 19,62)/3,55 =	€	6.286,-
	Überzahlungsfaktor (Ist/Sollkosten) = <u>2,09</u>		

Berechnung II: Vergleich Temodal® – DF bei neu diagnostiziertem GBM (Daten aus Tabelle III)

In einem Stadium, in welchem die Forschungen zu Temodal® noch im Fluss und Studien von unbezweifelbarer Evidenz noch ausständig sind, kann aufgrund der durchgeführten Berechnungen über den Einsatz von TMZ bei hochgradig malignen Gliomen nach den Richtlinien einer sinnorientierten Medizin die folgende Stellungnahme abgegeben werden:

Richtet man sich nach den Qualitätskriterien von Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Medicinal Products in der Europäischen Gemeinschaft, so konnte bisher weder hinsichtlich einer Lebensverlängerung noch in Bezug auf die Lebensqualität ein statistisch gesicherter Beweis erbracht werden, dass Temodal® verglichen zur herkömmlichen Chemotherapie einen Vorteil aufweist. Lässt man fehlende statistische Signifikanzen außer Acht, so ist in Bezug auf die Toxizität bzw. Lebensqualität bei Temodal im Vergleich mit herkömmlichen Chemotherapeutika ein gewisser Vorteil erkennbar. Dieser Vorteil kann mit Hilfe der Berechnung von so genannten Quality Adjusted Life Years (Qualy) allerdings nur auf wenige Wochen beziffert werden. Er ist in erster Linie durch einen geringeren Verbrauch von Antiemetika und vielleicht seltenere Krankenhausaufnahmen fassbar.

Eine Kosten-/Nutzen-Analyse zeigt, dass die Kosten einer Temodal®-Therapie ein Vielfaches der herkömmlichen Behandlung ausmachen und in keinem Verhältnis zu den geringen Vorteilen stehen.

Daraus lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Die herkömmliche Standardtherapie, sowohl adjuvant aber auch im fortgeschrittenen Stadium eines Glioblastoms, ist praktisch gleich wirksam wie eine Temodal®-Therapie.
- Die geringere Toxizität von Temodal® rechtfertigt die bis zu 3fach höheren Kosten kaum. Dabei übersteigen die Kosten auch objektiv deutlich diejenigen z. B. für eine Dialysebehandlung, ohne dass damit auch nur annähernd deren Effektivität erreicht wird.

- Es kann davon ausgegangen werden, dass die etwas größere Toxizität der herkömmlichen Therapie mit den heutigen Möglichkeiten einer qualifizierten palliativen und supportiven Begleitbehandlung weitgehend ausgeglichen werden kann.

- Diese Aussagen gelten gleichermaßen für die first-line-Behandlung an neu diagnostizierten Fällen als auch für eine Salvage-Therapie nach Rezidiv.

- Ganz allgemein soll noch darauf hingewiesen werden, dass jede Chemotherapie bei Glioblastomen nur einen sehr geringen Effektivitätsgrad hat, sodass die Sinnhaftigkeit einer solchen Behandlung zu hinterfragen und Alternativkonzepte (z. B. eine modifizierte Radiotherapie (siehe Einleitung)) in Kombination mit einer qualifizierten Palliativtherapie zu überlegen wären.¹¹

- Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass sämtliche angeführten Therapieformen ambulant oder stationär durchgeführt werden können. Auch in Bezug auf eine ambulante Behandlung kann bei Temodal® kein relevanter Vorteil im Hinblick auf die Lebensqualität festgestellt werden.

- Die Therapiestrategie sollte bei jedem Patienten individuell erfolgen. Eine mögliche Vorgangsweise wäre, die Temodal®-Therapie nicht als first-line-Therapie bei jedem Patienten zu verabreichen, wohl aber als second-line-Therapie bei Unverträglichkeit der herkömmlichen Chemotherapie. Dadurch könnten erheblich Kosten eingespart werden, ohne dass der Patient dadurch substantielle Nachteile in Kauf nehmen müsste.

Referenzen:

- 1 CHANG C. N. et al., *High-dose-rate stereotactic brachytherapy for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme*, J Neuro-Oncol (2003); 61: 45-55
- 2 FINE H. A. et al., *Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adults*, Cancer (1993); 71: 2585-2597
- 3 GLIOMA META-ANALYSIS TRIALISTS GROUP (STEWART L. A. et al.), *Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 rando-*

- mized trials*, Lancet (2002); 359: 1011-1018
- 4 NEWLANDS E. S. et al., *Temozolomide: a review of its discovery, chemical properties, pre-clinical development and clinical trials*, Cancer Treat Rev (1997); 23: 35-61
 - 5 BONELLI J. et al., *Medical care concepts beyond evidence based medicine: Decision making modeling of lifetime gain with cost benefit analysis for individual patients*, Int J Clin Pharmacol Ther (in Druck)
 - 6 DETSKY A. S., NAGLIE I. G., *A Clinician's Guide to Cost-effectiveness Analysis*, Ann Int Med (1990); 113: 147-154
 - 7 YUNG W. K. A. et al., *A phase II study of temozolomide vs. Procarbazine in patients with glioblastoma multiforme at first relapse*, Br J Cancer (2000); 83: 588-593
 - 8 STUPP R. et al., *Promising survival for patients with newly diagnosed glioblastoma multiforme treated with concomitant radiation plus temozolomide followed by adjuvant temozolomide*, J Clin Oncol (2002); 20: 1375-1382
 - 9 ANTONADOU D. et al., *Phase II randomized trial of temozolomide and concurrent radiotherapy in patients with brain metastases*, J Clin Oncol (2002); 20: 3644-3650
 - 10 BONELLI J., PRAT E. H., *Sinnorientierte Medizin (S.O.M.). Paradigmenwechsel in der Medizin: von der Machbarkeit zur Sinnhaftigkeit – Medizin für den Einzelfall*, Imago Hominis (1999) 6: 187-207
 - 11 OSOBA D. et al., *Health-related quality of life in patients treated with temozolomide vs. Procarbazine for recurrent glioblastoma multiforme*, J Clin Oncol (2000); 18: 1481-1491
 - 11 vgl. BONELLI J., *Sinnorientierte Medizin*, Imago Hominis (2004); 11: 251-264

Mathematische Methoden für die Interpretation von Risiken

Klaus FELSENSTEIN

Zusammenfassung

Es wurden mathematische Verfahren entwickelt, mit denen Ergebnisse von klinischen Studien in allgemein vergleichbare Größen umgerechnet werden können. Der Ausgangspunkt besteht aus unterschiedlichen Risiken bei behandelten und nicht behandelten Patienten für ein klinisches „Event“. Die Auswirkungen unterschiedlicher Risiken auf verschiedene Kenngrößen werden berechnet. Eine solche Kenngröße ist die erwartete Zeit bis zu einem Event oder bis zum Tod. Eine wesentliche Verbesserung der Plausibilität der Berechnungen wird durch die Verknüpfung mit der allgemeinen Sterbetafel erreicht. Das allgemeine Risiko wird auf verschiedene spezielle Risiken im Gesamtkollektiv aufgeteilt und an das Patientenalter angepasst. Dadurch ist es möglich, die Auswirkungen sich ändernder Risiken gezielt für spezielle Behandlungssituationen darzustellen.

Schlüsselwörter: relatives Risiko, erwartete Lebensdauer, Sterbetafel, Effizienz der Therapie, stochastischer Prozess

Abstract

We developed mathematical procedures for the calculation of several variables based on the results of a clinical trial. Usually the effects of a therapy are proved by relative reduction of risk. The risk of death or a well defined event for a group of patients receiving therapy is compared to the risk for a group of patients receiving placebo. We calculate the expected lifetime or the time until an event occurs. The estimation of that time is tied to official life tables to be close to reality. The combination of risks concerning the disease and independent risks leads to more precise and realistic results. Frequently it is necessary to split the risk into several parts representing different causes and adjust the risk to the age of the patients. Then we are able to assess the benefit of the therapy more precisely in each individual situation.

Keywords: Expected Lifetime, Hazard Rates, Life Tables, Efficiency of Therapy, Stochastic Process

Anschrift des Autors: Univ.-Prof. Dr. Klaus FELSENSTEIN
Institut für wissenschaftliche Statistik, Technische Universität Wien
Wiedner Hauptstraße 8-10, A-1040 Wien
Klaus.Felsenstein@tuwien.ac.at

1 Einleitung und Problemstellung

Das Ergebnis von klinischen Studien besteht zumeist aus einer Darstellung der Wirksamkeit (oder Ineffizienz) einer Therapie in Form von Risikoreduktionen. In einem Vergleich wird eine Gruppe behandelter Patienten einer Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die absolute Anzahl oder der relative Anteil der wirkungsvoll behandelten Patienten dient als Evidenz für die generelle Wirksamkeit der Therapie. Die Unterschiede in den beiden Gruppen werden dann mit standardisierten statistischen Verfahren analysiert. Mit solchen Verfahren (wie etwa t-Test, exakter Test, Varianzanalyse, etc.) lassen sich signifikante Unterschiede nachweisen. Die Voraussetzungen für eine prinzipielle Aussagekraft der statistischen Verfahren, wie vergleichbare Gruppengröße und Zusammensetzung der Gruppen, vergleichbare Altersstruktur und Allgemeinzustand der Patienten und vor allem hinreichende Anzahl an Patienten und Dauer der Studie, ist bei den meisten Untersuchungen gegeben und wird auch überprüft.

Auch wenn also die Vorbedingungen für die Relevanz einer statistischen Aussage erfüllt sind, bleibt das Problem der Interpretation dieser Aussage. Selbst wenn in der Studie die Patienten randomisiert den beiden Gruppen zugewiesen wurden, können nicht alle unerwünschten Einflussfaktoren ausgeschaltet werden. Die statistische Aussage bleibt auf eine Versuchsanordnung beschränkt, von der gehofft wird, dass sie möglichst allgemein vorliegt. Es besteht die Notwendigkeit, die aus der Studie gewonnene Erkenntnis in verschiedener Art zu interpretieren. Die prinzipielle Frage lautet: „Welche allgemeinen Auswirkungen hat der Unterschied in den beiden Gruppen?“. Mit mathematischen Modellen lassen sich für verschiedene Kenngrößen die Unterschiede berechnen. So lässt sich beispielsweise die Frage „Welcher Unterschied ergibt sich

für die Lebenserwartung in der Gruppe behandelter Patienten zur Kontrollgruppe aus der Risikoreduktion?“ mit statistischen Berechnungen beantworten. Die Resultate der Studie können dann auf ihre Auswirkungen in der allgemeinen Anwendung besser diskutiert werden. Zudem können Widersprüche verschiedener Studien leichter erkannt werden, wenn die spezifischen Aussagen zu einer Erkrankung auf unterschiedliche Auswirkungen führen. Stark abweichende Berechnungen der Lebenserwartungen geben beispielsweise einen Hinweis darauf, dass die verschiedenen Studien nicht direkt vergleichbar sind oder in einer Studie ein methodischer Fehler vorliegt. Prinzipiell lassen sich beliebige statistische Kenngrößen als Funktion der Studienergebnisse, etwa der Risiken, darstellen. Es liegt an der angewandten Sorgfalt bei der Auswahl des zugrunde liegenden Modells, ob die Resultate der Berechnungen der Realität entsprechen. Dies lässt sich am ehesten dann behaupten, wenn sich aus dem Ergebnis der Studie möglichst viele Kenngrößen errechnen lassen, die in der medizinischen Praxis Bestätigung finden. Der Wert einer Studie steigt enorm, wenn die Auswirkungen in vielfältiger Hinsicht darstellbar sind und möglichst wenig Widerspruch zu anderen Ergebnissen liefern.

2 Interpretation des Risikos

Wenn die Ergebnisse einer klinischen Studie als relative Risiken für Erkrankung oder Tod bzw. in Form von absoluten Zahlen oder Prozenten für Patienten unter Behandlung und Patienten in der Kontrollgruppe vorliegen, ist zu berücksichtigen, dass sich die Risiken meist nur auf einen relativ kurzen Zeitraum, in dem die Patienten beobachtet wurden, beziehen. Wenn es auch verführerisch ist, die Risiken linear auf einen beliebigen Zeitraum umzurechnen, so führt dies

zu irreführenden Angaben. Risiken werden als Faktoren verwendet und können daher nicht linear verknüpft werden (das ist nur für die jeweiligen Logarithmen möglich).

Angenommen das Risiko pro Jahr zu erkranken, beträgt in der Kontrollgruppe 5% und in der Behandlungsgruppe nur 4%; die Behandlung reduziert also das Risiko um 1%. Das Risiko für eine Erkrankung innerhalb von 20 Jahren ist aber in der Kontrollgruppe nicht um 20% höher als in der Behandlungsgruppe. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen beträgt 6,8%, vorausgesetzt, das Risiko verändert sich über die Jahre nicht.

Aus den angegebenen Risiken bestimmt man nun die Verteilung der Zeit T bis zum Eintritt des Events. Das Event ist gemäß der Untersuchung exakt zu definieren. Es kann den Todeszeitpunkt bedeuten, den Eintritt eines medizinischen Vorfalls, wie Infarkt oder Knochenbruch etc., oder auch die erstmalige Diagnose einer Erkrankung. Wenn die Risiken für verschiedene Altersgruppen von Patienten bekannt sind, ergibt sich die *Überlebensfunktion* als Produkt. Die Überlebensfunktion gibt für jeden Zeitpunkt t die Wahrscheinlichkeit an, dass bis zu diesem Zeitpunkt kein Event eingetreten ist, $P\{T > t\}$. Eine präzise Überlebensfunktion erhält man, wenn das Risiko für jedes Alter in der Studie angegeben wurde. Das ist kaum der Fall. In der Regel gibt es Angaben über eine Periode von 5 bis 10 Jahren um den Median des Alters der Patienten. Wenn es keine zusätzlichen Informationen über die Veränderung des Risikos bei Patienten, deren Alter nicht von der Studie abgedeckt wird, gibt, kann nur ein über die Zeit konstantes Risiko angenommen werden, was manchmal nicht der Realität entspricht.

Bei langfristigen Studien wird das Resultat häufig in Form einer *Kaplan-Meier-Kurve* abgebildet, da die an der Untersuchung teilnehmenden Patienten nur einen Teil der Dauer der Studie beobachtet werden. Dann ist es möglich, das Risiko für jedes Alter

abzulesen bzw. für fehlende Risikowerte eine brauchbare Interpolation durchzuführen. Jedenfalls können unterschiedliche Parameter aus der Verteilung der Zeit bis zum Event berechnet werden. Die häufigste verwendete Kenngröße ist der Erwartungswert. Als Hilfe für die Interpretation des Risikos eignen sich oft andere Verteilungsparameter besser. Der Median (Wert, wobei die Hälfte der Patienten eine kürzere und die Hälfte eine längere Zeit bis zum Event hat) oder der Modus (Dauer bis zum Event, den die größte Untergruppe des Kollektivs hat) bieten oft einen verständlicheren Ansatzpunkt für die Erklärung der Auswirkungen für den einzelnen Patienten.

Der Durchschnitts- oder Erwartungswert dient als markanter Wert für das gesamte Merkmal und beschreibt die Allgemesituation. Als aussagekräftige Prognosezahl ist der Erwartungswert im individuellen Einzelfall kaum aussagekräftig. „Kein Individuum fühlt sich durch einen Durchschnittswert (insbesondere bei der Lebenserwartung) charakterisiert.“ Im Allgemeinen wird hier etwa der Modus als individuelle Kennzahl besser akzeptiert. Die Verteilung der Zeit bis zum Event ist im Allgemeinen nicht symmetrisch, was bewirkt, dass sich Erwartungswert, Median und Modus unterscheiden. Erst wenn die Gruppe, zu der der Patient gehört, bezüglich anderer Risiken, Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen etc. genauer eingegrenzt ist, kommt dem Durchschnittswert mehr individuelle Aussagekraft zu (Siehe Abschnitt 5 und 6).

3 Vergleich mit Sterbetafeln

Bei Erkrankungen mit kleinerem Risiko ergibt sich eine hohe Durchschnittsdauer bis zum Event. Hat beispielsweise ein 50jähriger Patient ein (gleich bleibendes) Risiko pro Jahr von 1% für ein Event, dann erhält man eine 99jährige Durchschnittsdauer bis zum Eintritt der Erkrankung. Der

Patient müsste 149 Jahre werden, um dieses Event zu erleben. Bei älteren Patienten übersteigt auch die Dauer bis zum Event unter wesentlich höherem Risiko noch die allgemeine Lebenserwartung des Patienten. Es ist daher notwendig, die Dauer bis zum Event an die allgemeine Sterbewahrscheinlichkeit zu knüpfen, um realistische Durchschnittszeiten zu erhalten.

Als Referenz für die Berechnung der Lebenserwartung dient die allgemeine Sterbetafel. Für die österreichische Sterbetafel¹ kann gezeigt werden, dass die allgemeine Lebensdauererwartung einer stetigen Gumbel-Verteilung entspricht. Bei der Berechnung der Durchschnittszeiten wurde trotzdem auf die Modellierung mit einer stetigen Lebensdauererwartung² verzichtet. Jede auch noch so sorgfältig angepasste stetige Lebensdauererwartung impliziert Gesetzmäßigkeiten, die sich auf die Berechnungen des Erwartungswertes auswirken. Im Allgemeinen überschätzen solche parametrischen Modelle die erwartete Lebensdauer. Um ein möglichst realistisches Modell zu erstellen, wurden für alle stochastischen Größen (Lebensdauern, ereignisfreie Zeiten, etc.) diskrete Wahrscheinlichkeitsverteilungen mit Punktwahrscheinlichkeiten verwendet. Die Sterberisiken veränderten sich infolge einer steigenden Lebenserwartung innerhalb der letzten 10 Jahre merklich. Es ist bei der Verwendung einer Sterbetafel darauf zu achten, dass die Tabelle für die Patienten der Studie gültig ist. Auch die Zusammensetzung (Anteil von Männern und Frauen) soll der entsprechend gewichteten Summe der Sterberisiken für Männer und Frauen entsprechen.

Die Lebensdauererwartung aus der Sterbetafel wird der Verteilung der Dauer bis zum Event, die sich aus der Studie ergibt, überlagert. Dabei wird das Event E aus der Studie durch ein Event, das entweder E oder „Tod des Patienten“ bedeutet, ersetzt. Die Zeit bis zum Event T wird entsprechend durch das Minimum von T und der Lebens-

dauer L mit der aus der Sterbetafel berechneten Verteilung ersetzt.

Die Verteilung des Minimums von T und der Lebensdauer L errechnet sich zunächst aus dem Produkt der Überlebensfunktionen beider Größen. Das impliziert, dass die beiden Zeiten als unabhängig verstanden werden. Für seltene Krankheiten, die keinen wesentlichen Anteil am allgemeinen Sterberisiko haben, ist diese Annahme sicher gerechtfertigt. Auch wenn die Krankheit nicht zum Tode führt bzw. das Event keinen direkten Einfluss auf die weitere Lebenserwartung besitzt, ist die Annahme der Unabhängigkeit bzw. einer vernachlässigbaren Korrelation vertretbar. Auch wenn die untersuchte Patientengruppe aus vorwiegend recht jungen Patienten mit an sich geringem Sterberisiko besteht, sind die Berechnungen des Minimums unter unabhängigen Variablen zu rechtfertigen.

Trifft die Unabhängigkeitshypothese nicht zu, etwa bei Krankheiten, die einen erheblichen Anteil am allgemeinen Sterberisiko haben, sind weitere Unterteilungen und Spezifikationen bei der Berechnung von Risiko und Durchschnittszeit notwendig (siehe Abschnitt 5 und 6).

Die Überlagerung der Verteilung der Dauer bis zum Event mit einer Tabelle von Eintrittswahrscheinlichkeiten für das Kollektiv ist nicht auf Sterbewahrscheinlichkeiten beschränkt. Es kann in manchen Fällen sinnvoll sein, das untersuchte Event mit allgemeinen Unfallereignissen zu verknüpfen. Dann gibt die Unfallstatistik das allgemeine Risiko und daher die Dauer bis zu einem Unfallereignis an, und es wird die Dauer bis zum Event wie bei der Lebensdauererwartung mit dem Minimum der entsprechenden Zeiten berechnet. Die enge Anbindung an gesicherte epidemiologische Daten (etwa Sterbetafel oder allgemeine Unfallstatistik) ermöglicht es, auch Resultate aus kleineren Studien, die für sich genommen weniger allgemeingültige Aussagekraft haben, zu universellen Aussagen zu führen.

4 Berechnung der Lebensdauer

Die längerfristigen Effekte der Behandlung sollen für die Patienten aus den eher kurzfristigen Untersuchungen in der klinischen Studie mit stochastischen Modellen prognostiziert werden. Die Auswirkungen lassen sich durch verschiedene Kenngrößen messen. Wichtige Kenngrößen sind etwa die Lebenserwartung des Patienten, die krankheitsfreie Zeit (Dauer bis zum Krankheitsvorfall oder Event-freie Zeit), der Median oder Modus dieser stochastischen Größen oder die Wahrscheinlichkeit, an einer bestimmten Krankheit überhaupt jemals zu erkranken. Durch diese Größen werden die relativen Risiken aus einer Studie in einen für Arzt und Patienten greifbaren und vergleichbaren Ausdruck übersetzt.

Mit der Überlebensfunktion, als Kombination der Funktion, die sich aus der Studie ergibt, und der allgemeinen Sterbetafel erhält man die restliche durchschnittliche Event-freie Zeit als Summe aller (bedingten) Überlebenswahrscheinlichkeiten beginnend beim aktuellen Alter des Patienten. Die bedingte Überlebenswahrscheinlichkeit entspricht dem Quotienten aus der allgemeinen Überlebenswahrscheinlichkeit und der Wahrscheinlichkeit, das aktuelle Alter überhaupt zu erreichen.

Der Median der Event-freien Zeit $med(T)$ ist dann erreicht, wenn die bedingte Überlebenswahrscheinlichkeit erstmals 50% unterschreitet. Der Modus $mod(T)$ wird durch die maximale Veränderung der bedingten Überlebenswahrscheinlichkeit berechnet. Das Jahr, in dem die Differenz zwischen der Überlebenswahrscheinlichkeit am Beginn des Jahres und am Ende des Jahres am größten ist, entspricht dem Modus.

Der Erwartungswert (oder der Modus bzw. Median) der Event-freien Zeit dient auch als Kriterium, ob eine spezielle Therapie effizient ist oder nicht. Das Resultat einer Studie zeige wieder die relative Reduktion der Ri-

siken in der Behandlungsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Dadurch erhält man verschiedene Überlebenswahrscheinlichkeiten und damit auch verschiedene Verteilungen der Event-freien Zeit für die beiden Gruppen. Es bezeichne etwa T_C die Event-freie Zeit in der Kontrollgruppe und T_B jene in der Behandlungsgruppe. Beide stochastischen Größen werden wieder mit der allgemeinen Sterbetafel verknüpft. Die Differenz der beiden Erwartungswerte (Dauer in der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe) lässt sich zunächst als Gewinn der Therapie ansehen.

Eine ehrlichere Bewertung der Qualität der Therapie erhält man, wenn man den Unterschied in der Zeit bis zum Event nur unter jenen Patienten misst, die tatsächlich ein Event erlebt haben. Ist die verbleibende Lebenserwartung eines Patienten nicht groß, dann wird die Therapie ihren etwaigen Nutzen durch eine Verlängerung der Event-freien Zeit kaum beweisen können. Mathematisch formuliert man das so, dass die Zeit in der Kontrollgruppe T_C sich als Minimum der Zeit in der Behandlungsgruppe und einer weiteren Zeit T_N ergibt, $T_C = \min(T_B; T_N)$. Diese zusätzliche Variable T_N beschreibt ein durch 'Nichtbehandlung' entstandenes Risiko, was zu einer eventuell kürzeren Event-freien Zeit bei nichtbehandelten Patienten führt. Die Verteilung dieser Variablen T_N bestimmt die in der Studie angegebene relative Reduktion der Risiken.

Im konkreten Fall eines Patienten hat die Therapie nur dann einen Nutzen gebracht, wenn $L > T_B > T_C$, wobei L die Lebenszeit des Patienten, verteilt nach der allgemeinen Sterbetafel, bezeichnet. Die Wahrscheinlichkeit für dieses Ereignis (Wirksamkeit = WI) $WI = \{L > T_B > T_C\}$, also wenn der Patient erst nach dem Event verstirbt und durch die Behandlung der Zeitpunkt des Events hinausgeschoben wurde, gibt den Anteil an, wie oft die Therapie wirklich nützlich war.

Die durchschnittliche Verlängerung der Zeit bis zum Event durch die Therapie wird

demfolgend als bedingter Erwartungswert berechnet. Die Bedingung ist das Ereignis W , die Wirksamkeit der Therapie. Diese Aufteilung der Patienten in solche, die von der Therapie profitieren und in solche, die den Nutzen nicht erleben, erleichtert insbesondere dann die Interpretation des individuellen Risikos, wenn die Therapie tatsächlich nur bei einem Teil der Gesamtheit effektiv ist und beim Rest keinerlei Wirkung zeigt.

Konkrete Berechnungen haben beispielsweise bei der UKPDS 33-Studie³ hohe Übereinstimmungen der prognostizierten und der in der Studie auch angegebenen Zeiten bis zum Event ergeben.

Ist nach Beginn der Therapie zumindest ansatzweise zu erkennen, dass die Therapie wirkt, dann lässt sich auch eine genauere Prognose für die zu erwartende Verlängerung der Event-freien Zeit angeben.

5 Kombination verschiedener Risiken

Die obige Zerlegung des Kollektivs in Gruppen mit stark unterschiedlichem Risiko ist ein Weg, die individuelle Interpretation eines abstrakten Risikos für eine Erkrankung zu verbessern. Allgemein wird für jeden Patienten eine große Zahl an individuellen Risiken zu berücksichtigen sein. Bei gleichzeitiger Behandlung mit mehreren Therapien unterschiedlicher Wirksamkeit müssen die Risiken kombiniert werden.

Wieder ist für die Interpretation von Risiken prinzipiell zu beachten, dass die Risikofaktoren multiplikativ verknüpft werden müssen. Der arithmetische Mittelwert besitzt keine Aussagekraft über das durchschnittliche Risiko. Angenommen das Risiko für eine Erkrankung beträgt in einer Zeiteinheit 1% und das Risiko für eine andere Erkrankung, die nicht im Zusammenhang mit der ersten Erkrankung steht, beträgt 10%: dann ist das Gesamtrisiko, also dass mindestens eine der beiden Erkrankungen auf-

tritt, nicht 11%, sondern nur 10,9%. Bei mehr als zwei Krankheiten, bzw. bei der Berücksichtigung von etlichen Risikofaktoren, wie es realistischer Weise notwendig ist, verändert sich das Resultat der Berechnung des Gesamtrisikos noch wesentlich deutlicher.

Auch für die Berechnung von Risikofaktoren in verschiedenen Patientengruppen ist der arithmetische Mittelwert der Risiken nicht interpretierbar. Eine Patientengruppe bestehe etwa aus 10 Personen, von denen 5 ein Risiko für eine Erkrankung von 80% und die restlichen 5 Personen ein Risiko von 10% haben. Das durchschnittliche Risiko in dieser Gruppe beträgt dann nicht 45%, sondern 57,6%. Allgemein werden hier geometrische Mittelwerte anstelle von arithmetischen Mittelwerten für Faktoren berechnet. Oft wird sich die Gesamtbevölkerung sehr heterogen aus verschiedenen Gruppen mit sehr unterschiedlichem Risiko zusammensetzen. Durch die Festlegung differenzierter Patientengruppen mit unterschiedlichen Risiken steigt die Qualität von Aussagen über das Kollektiv. Die Risikofaktoren ändern sich oft gravierend mit dem Alter der Patienten. Die kontinuierliche Untersuchung des Risikos über alle Altersgruppen verstärkt die Aussagekraft einer Untersuchung wesentlich.

Bei vielen Behandlungen ist es notwendig, die Nebenwirkungen als eigene Risikofaktoren zu betrachten. Die verringerten Risiken für die Primärerkrankung werden durch ein infolge der Behandlung höheres Risiko für andere Events teilweise wieder aufgehoben. Die Vorgangsweise für die Verknüpfung des Erkrankungsrisikos und des Risikos für Nebenwirkungen entspricht genau jener bei der Verbindung der Verteilung der Event-freien Zeit mit der Verteilung der Lebensdauer aus der Sterbetafel. Jedem einzelnen Risikofaktor i entspricht eine zugehörige Zeit T_i bis zum Event. Die für den Patienten maßgebliche Variable ist dann das Minimum aller dieser Zeiten, also die Zeit bis zum ersten aller dieser Events. Solange die einzel-

nen Faktoren als voneinander unabhängig zu sehen sind, ist diese Verteilung des Minimums einfach durch das Produkt der Überlebensfunktionen zu berechnen. Ist die Unabhängigkeitshypothese nicht aufrecht zu halten, dann muss bei der Verknüpfung der Verteilungen die Korrelation berücksichtigt werden. Für das Erkrankungsrisiko und das Risiko für Nebenwirkungen besteht meist eine direkte Abhängigkeit. Die Korrelation zwischen diesen beiden Risiken ist, zumindest was numerische Angaben betrifft, nur selten in der Praxis untersucht. Oft beschränkt sich die Angabe über die Nebenwirkung nur auf einen Prozentsatz von Behandlungen, bei denen Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Um die Verbindung zwischen abhängigen Risikofaktoren im Modell auszudrücken, beschreitet man bei der Analyse von Lebensdauern den Weg, ein Regressionsmodell zwischen den Überlebensfunktionen der verschiedenen Risikofaktoren zu verwenden. In einer Gleichung wird der Zusammenhang zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten ausgedrückt. Die Koeffizienten in dieser Gleichung werden aus den Daten der Studie berechnet. So werden für die Umrechnung von Kaplan-Meier-Kurven in Lebenserwartungen oder Eintrittswahrscheinlichkeiten Regressionsmodelle verwendet. Aus der Zuverlässigkeitsanalyse erhält man Vorschläge, wie die Gleichungen zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten zweckmäßigerweise gewählt werden sollen. In Cox⁴ und ANDERSEN et al.⁵ wird die Gestalt solcher Regressionsmodelle analysiert. Wenn zu einem speziellen Risiko mehrere Untersuchungen bereits durchgeführt wurden, lassen sich die Informationen über die Koeffizienten im Regressionsmodell übertragen. Anstelle von Kleinste-Quadrate-Schätzern, die eine möglichst gute geometrische Anpassung der beiden Überlebensfunktionen ergeben, werden sogenannte Bayes-Schätzer eingesetzt, die zusätzlich Vorinformationen (etwa aus anderen Studien) einbringen. Die Verfahren

lassen sich auch auf Resultate von Studien anwenden, bei denen die Patienten in Klassen eingeteilt sind.⁶

Herzerkrankungen stellen ein Beispiel dar, wo man für Patienten höheren Alters annehmen kann, dass die Überlebensfunktion (also für jeden festen Zeitpunkt die Wahrscheinlichkeit, dass bis zu diesem Zeitpunkt kein Event eintritt) eine ähnliche Gestalt hat wie die allgemeine Überlebensfunktion aus der Sterbetafel. Im einfachsten Fall kann man annehmen, dass für die Eventfreie Zeit T und die allgemeine Lebensdauer L der Zusammenhang $P\{T > t\} = aP\{L > t\}$ für einen Koeffizienten $0 < a < 1$ gilt. Der Koeffizient a wird aus den Daten berechnet. Das wäre das einfachste Regressionsmodell, in der Praxis wird man wesentlich komplexere Regressionsmodelle verwenden. Die Wahrscheinlichkeiten werden bedingt unter dem Alter angesetzt, die Koeffizienten hängen von der Zeit und anderen Parametern ab und andere Modifikationen werden vorgenommen. Auch für die Umrechnung von Kaplan-Meier Kurven in Lebenserwartungen oder Eintrittswahrscheinlichkeiten werden allgemeine Regressionsmodelle verwendet. Auch diese Regressionsmodelle beinhalten die Möglichkeit, a-priori Information über die Kerngrößen wie Lebenserwartung oder Eintrittswahrscheinlichkeit einfließen zu lassen.

6 Risikozerlegung

Die Überlagerung einer durch die Krankheit verursachten Lebensdauer bis zum Event mit der allgemeinen Lebensdauerverteilung, wie sie im Abschnitt 3 erklärt wurde, erfolgt unter der Unabhängigkeitshypothese der Risiken durch Multiplikation der jeweiligen Überlebensfunktionen. Dies ist gerechtfertigt, wenn das Erkrankungsrisiko im Vergleich zum allgemeinen Sterberisiko klein ist und daher die spezielle Krankheit

keinen hohen Anteil an der allgemeinen Sterblichkeitsrate besitzt. Ist eine Krankheit hingegen weit verbreitet bzw. trägt das Risiko dieser Krankheit für Patienten dieses Alters einen wesentlichen Anteil an der Sterbewahrscheinlichkeit, dann besteht eine hohe Wechselwirkung zwischen dem allgemeinen Risiko und dem speziellen Krankheitsrisiko. Die Abhängigkeit der beiden Risiken muss ins Modell eingehen, da sonst Verstärkungseffekte für einzelne Risikofaktoren eintreten.

Die Zerlegung des allgemeinen Risikos in verschiedene einzelne Risikofaktoren bedarf der Kenntnis bzw. einer statistischen Schätzung des Anteils erkrankter Personen in der Gesamtbevölkerung. Das Gesamtrisiko, ausgedrückt durch die Überlebensfunktion $P[L > t]$, wird in die Überlebensfunktion erkrankter Personen $P[T_K > t]$ und die Überlebensfunktion nicht erkrankter Personen $P[T_N > t]$ mit dem Gewicht $0 < A < 1$ gemäß $P[L > t] = AP[T_K > t] + (1 - A)P[T_N > t]$ aufgeteilt. Dabei ist A der Prozentanteil der Bevölkerung, die an dieser Krankheit leidet; über $P[T_K > t]$ bzw. das Krankheitsrisiko erlangt man aus der Studie Informationen, die Überlebensfunktion $P[T_K > t]$ kann beispielsweise durch eine Kaplan-Meier-Kurve bestimmt werden. Aus der obigen Gleichung lässt sich dann auch der Überlebensfunktion des nicht erkrankten Kollektivs berechnen.

Ein sehr anschauliches Beispiel für eine solche Zerlegung des allgemeinen Risikos wird in BONELLI et. al (2004)⁷ demonstriert. Dort wird das allgemeine Risiko in jenes für Raucher und Nichtraucher zerlegt. In der amtlichen Sterbetabelle sind natürlich die durch das Rauchen verursachten Sterbefälle enthalten.

Die Erhöhung des Sterberisikos durch das Rauchen ist in vielen Statistiken epidemiologisch nachgewiesen, daher kann die Überlebensfunktion $P[T_K > t]$ für Raucher genau bestimmt werden. Der Anteil A , den Raucher bei Männern und Frauen in der Bevölkerung stellen, ist ebenfalls bereits genau

ermittelt. Durch die obige Gleichung wird dann die Überlebensfunktion $P[T_N > t]$ der Nichtraucher berechnet. Mit den beiden Verteilungen lässt sich ein Vergleich der Lebenserwartung für Raucher und Nichtraucher ziehen. Die Resultate für die verminderte Lebenserwartung von Rauchern in BONELLI et. al (2004) decken sich mit Ergebnissen aus anderen getrennten Untersuchungen für Raucher und Nichtraucher. Durch die Bestimmung der Überlebensfunktion $P[T_K > t]$ für Raucher kann man die Anpassung eines beliebigen Risikos einer Erkrankung an die Sterbetafel verbessern. Wenn man weiß, dass der Patient Raucher ist, wird der krankheitsspezifischen Überlebensfunktion nicht die allgemeine Überlebensfunktion, sondern jene für Raucher überlagert. Dadurch wird die Effizienz einer Therapie und die erwartete Verlängerung der Event-freien Zeit durch eine Therapie neu berechnet und in vielen Fällen merklich geringer werden.

Wendet man das Prinzip der Risikozerlegung auf eine beliebige Krankheit an, wird der Anteil von Erkrankten im Kollektiv für jedes Alter meistens zu schätzen sein. Auch die Zuteilung eines Patienten zu einer Gruppe lässt sich selten so einfach wie bei Rauchern und Nichtrauchern durchführen. Dieser Zerlegungsalgorithmus des Risikos ermöglicht wie bei der Lebensdauer von Rauchern und Nichtrauchern getrennte Prognosen für die unterschiedlichen Patientengruppen. Diese Zerlegung ist im mathematischen Modell auch dann möglich (und dann erst recht aufschlussreich), wenn für einen einzelnen Patienten keine definitive Zuordnung zu einer Risikogruppe getroffen werden kann.

7 Bewertung des Nutzens

Für die allgemeine Bewertung einer Therapie werden auch Kenngrößen berechnet, die die ökonomische Zweckmäßigkeit betreffen. Die erwartete Event-freie Zeit un-

ter der Therapie wird größer als die erwartete Event-freie Zeit für nicht behandelte Patienten sein. Die Differenz der beiden Zeiten sollte aber in einem rationellen Verhältnis zum Aufwand stehen.

Die Effektivität einer Therapie lässt sich durch die entstandenen Kosten pro erwarteter Zeitdifferenz messen. Wenn die Kosten eine Funktion von der Dauer der Behandlung sind, ist der Erwartungswert mit der Verteilung der Zeit bis zum Event bzw. Tod zu berechnen. Das Verhältnis zwischen erwarteten Kosten und zu erwartenden Lebensverlängerung gibt die Kosten pro gewonnenem Jahr an.

Für die Bewertung der Effizienz wird in vielen Publikationen auch die Anzahl der benötigten Behandlungsjahre bis zu dem Zeitpunkt, an dem eine merkliche Verlängerung der Restlebensdauer erwartet werden kann, angegeben. Man kann etwa die Anzahl der Jahre, bis ein behandelter Patient eine um ein Jahr höhere Lebenserwartung hat als eine Person aus der Kontrollgruppe, als Bewertung für die Effizienz betrachten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass dies innerhalb der restlichen Lebenszeit geschehen muss. Es wird der Erwartungswert für die Lebensdauer eines therapierten bzw. für einen Patienten aus der Kontrollgruppe unter der Bedingung, dass beide diese Zeitspanne überlebt haben, berechnet. Die Anzahl benötigter Jahre Behandlung für den Gewinn eines Jahres (Number Needed to Treat, NNT) ist dann die kleinste Anzahl an Jahren, für die der Unterschied beider Erwartungswerte mindestens 1 beträgt.

Ein mathematisches Konzept zur Entwicklung einer optimalen Strategie bilden sogenannte Nutzenfunktionen.⁸ Darunter versteht man eine Funktion U , die allen Ergebnissen eines Experiments und den Parametern einen Wert zuordnet, der eine numerische Bewertung des Nutzens darstellt. Es sei etwa T die Lebensverlängerung, C die Kosten der Behandlung, D die Dauer der Behandlung,

NW ein Grad für die Nebenwirkungen, und B die gewählte Behandlungsmethode, dann wird B durch $U(T, C, D, NW)$ bewertet. Die Auswahl der optimalen Therapie erfolgt dann durch den Erwartungswert des Nutzens EU .

Durch ein adaptives Verfahren kann über Vergleiche eine Nutzenfunktion bestimmt werden, die eine eindeutige Präferenzordnung einhält. Mit der Nutzenfunktion lassen sich dann je zwei Situationen mit unterschiedlichen Variablen (T, C, D, NW) vergleichen. Die optimale Strategie besteht in der Auswahl einer Behandlung, sodass keine andere Behandlung einen höheren erwarteten Nutzen besitzt. Die mathematische Optimierungsaufgabe bei der Suche nach optimalen Strategien ist weitgehend gelöst und stellt kein Hindernis für den Einsatz von Nutzenfunktionen in der Praxis dar. Das Problem besteht eher darin, dass es kaum gelingt, allgemein akzeptierte Nutzenfunktionen angeben zu können. Das entscheidungstheoretische Konzept wird nur dort erfolgreich einsetzbar sein, wo es übereinstimmende Einschätzungen von Behandlungsvorteilen und Nebenwirkungen gibt.

Referenzen:

- 1 ÖSTERREICHISCHES STATISTISCHES ZENTRALAMT, *Sterbetafel 1990/92 für Österreich*, Österreichisches Statistisches Zentralamt, Wien 1993
- 2 HARTUNG J., *Statistik*, Oldenbourg Verlag, München 1993
- 3 UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP, *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*, Lancet (1998); 352: 837-853
- 4 COX D. R., *Regression models and life-tables*, J Royal Stat Soc B (1972); 34: 187-220
- 5 ANDERSEN P., GILL R., *Cox regression model for counting processes: a large sample study*, Ann Statist (1982); 10: 1100-1120
- 6 FELSENSTEIN K., PÖTZELBERGER K., *Asymptotically optimal transformations for grouped data*, Computing Science and Statistics (1997); 28: 602-607
- 7 BONELLI J., FELSENSTEIN K., *Jeder Raucher schädigt sich selbst*, Imago Hominis (2004) 11: 51-54
- 8 ROBERT C., *The Bayesian choice: a decision-theoretic motivation*, Springer Verlag, New York 2002

ALTANA Pharma

Innovation –

Unsere Orientierung.

Bessere Therapien

ALTANA Pharma ist eine internationale Firmengruppe, die sich auf die Forschung, Herstellung und den Vertrieb hochwirksamer Medikamente spezialisiert hat.

Einen neuen Wirkstoff zu finden, dauert oft Jahre. Bis daraus ein Medikament wird, nochmals. Und häufig ist der Erfolg vorab ungewiss. Trotzdem forschen wir für Sie und investieren rund 20% unserer Erlöse in die Pharmaforschung, um Ärzten und Patienten auch in Zukunft mit neuen, wirksamen Arzneimitteln helfen zu können.

ALTANA Pharma
Therapeutika,
Selbstmedikation (OTC)



ALTANA Pharma
Gesellschaft mbH
Österreich

www.altanapharma.at

Sinnhaftigkeit in der Medizin

Enrique H. PRAT

Zusammenfassung

Sinn ist ein sehr weitgespannter Begriff. Hier ist vor allem die dynamische, auf Handlungen abzielende Verwendung des Begriffes von Interesse. Der Mensch macht zwar mit seiner Vernunft aus, was für ihn Sinn hat. Er irrt sich oft dabei. Trotzdem erkennt er, dass Sinn keine beliebige Dimension ist, sondern ganz konkreten naturbedingten Normen, die er nicht zu verändern vermag, untergeordnet ist. Wenn man in der Medizin von Sinnhaftigkeit spricht, ist also eine ethische Kategorie gemeint, die medizinische Entscheidungen und Handlungen ganzheitlich betrachtet, letztlich am ganzheitlichen Wohl der Person des Patienten ausgerichtet ist und alles nach seiner Angemessenheit durch konkrete nachvollziehbare Maßstäbe beurteilt. In diese Beurteilung müssen zunächst die medizinischen Fakten und Erkenntnisse der Evidence-based Medicine einbezogen werden. Das Beste für den Patienten ist, was die beste Relation zwischen gesundheitlichem Nutzen und schädlichen, unerwünschten Nebenwirkungen aufweist. Das allein ist aber noch nicht sinnvoll. Zur Beurteilung der Sinnhaftigkeit muss diese Nutzen-/Schaden-Bilanz gemeinsam mit objektiven und subjektiven, ökonomischen und sozialen Faktoren abgewogen werden. Dies ist eine Abwägung der Verhältnismäßigkeit.

Schlüsselwörter: Sinnhaftigkeit, Sinn, Sinnstruktur, Verhältnismäßigkeit

Abstract

Sense has a manifold meaning. Here we are focussing on the dynamical meaning pertaining to intentional action. Persons use reason to decide to themselves what makes sense for them, however they are often in error. Sense is not just an arbitrary dimension, but is ruled by very concrete natural norms, which cannot be changed. When speaking of something making sense as far as medicine is concerned, every human being means that there is also an ethical aspect to medical decisions and actions and should be seen in a holistic way and be aimed at the total well-being of the patient, and everything must be done in proper measures which will then be judged accordingly. First of all, this judgement must include all the medical facts and findings as well as Evidence-Based Medicine. What is best for the patient is the best balance between the health advantage and the unwished harmful side effects. This alone is still not the making of the best sense. On judging of making the best sense in this matter, not only the balance of advantage/damage must be weighed, but also several objective and subjective economical and social factors must be considered. Hence, a weighing of the proportionality can be reached in this way.

Keywords: Best Sense, Sense, Structure of Sense, Proportionality

Anschrift des Autors: Prof. Dr. Enrique H. PRAT, IMABE-Institut
Landstraßer Hauptstraße 4/13, A-1030 Wien
ehprat@imabe.org

1 Was ist sinnvoll in der medizinischen Praxis?

Bei jeder Behandlung stellt sich die Frage nach der richtigen Therapie wie folgt: welche ist für den Patienten die wirksamste, zweckmäßigste und insgesamt nützlichste Therapie? Für den behandelnden Arzt liegt die Antwort auf diese Frage oft auf der Hand. Die Wünsche des Patienten und die Sachlage sind klar und weder Arzt noch Patient haben Zweifel darüber, was das Beste für den Patienten ist. Der Arzt entscheidet und der Patient willigt ein, weil es von beiden eindeutig für sinnvoll gehalten wird. Im medizinischen Alltag liegen aber die Verhältnisse nicht immer so eindeutig vor und dort, wo Unsicherheit bezüglich der Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit oder Nützlichkeit einer Therapie oder in der Einschätzung der Lage besteht bzw. wo es Interessenskonflikte (Unstimmigkeiten) gibt, setzt die eigentliche Entscheidung einen Diskurs über die Sinnhaftigkeit voraus. Dies ist beispielsweise bei lebensbedrohlichen Situationen oft der Fall. Man ist einerseits dazu geneigt, alles Denkmögliche zu tun, um das Leben noch zu retten. Andererseits muss man unbedingt alles vermeiden, was zu einer nutzlosen, kostspieligen und unzumutbaren Verlängerung des Leidens führt. Hier stellt sich die Frage anders als vorhin. Es geht weniger darum, die wirksamste, zweckmäßigste und insgesamt nützlichste Therapie zu ermitteln, sondern um die Klärung der Frage, ob die erwartete Gesamtwirkung einer Maßnahme den mit ihr verbundenen Einsatz rechtfertigt, d. h. ob diese Maßnahme sinnvoll, gerade noch sinnvoll oder doch eigentlich sinnwidrig ist.

Man könnte einwerfen, dass *das Beste* für den Patienten immer auch *das Sinnvollere* ist, und es deshalb überflüssig sei, den nebulösen Begriff der Sinnhaftigkeit einzuführen, der nur den Diskurs verkompliziert. Manchmal aber geht es um Entscheidungen über Maßnahmen, die nur in einem relati-

ven Sinn das Beste für den Patienten sind, weil die erwarteten Wirkungen weit von dem entfernt sind, was sich der Patient für sich und der Arzt für den Patienten wünschen. Denn es geht nicht nur darum, die Therapie zu finden, die am wenigsten schädigt, sondern jene, die für den konkreten Patienten insgesamt gesehen den größten Nutzen bringt, was eine oft sehr schwierige Abwägung zwischen Haupt- und Nebenwirkungen sowie eine Einschätzung der Zumutbarkeit für den Patienten erfordert. In solchen Fällen müsste also geklärt werden, ob die beste Maßnahme noch etwas an sich Gutes und Nützlichendes für den Patienten bringt, d. h. ob sie ihm (noch) zumutbar ist. Sie wäre jedenfalls nur sinnvoll, wenn sie sich bei dieser Abwägung als nützlich und zumutbar erweist. Es zeigt sich also, dass es durchaus angebracht ist, mit dem Sinnbegriff zu operieren, wenn man nicht der Logik der Machbarkeit verfallen möchte.

2 Sinnhaftigkeit als anthropologische Kategorie

Die Reflexion nach dem Sinn ist vielfältig. Wenn der Mensch den Sinn seiner Erfahrungen hinterfragt, tut er verschiedenes: er stellt einerseits die Frage nach der Bedeutung von Begriffen und Urteilen, andererseits fragt er aber auch nach Rationalität, Opportunität oder Angemessenheit von Ereignissen und Handlungsoptionen. Dies führt ihn dazu, sich auch mit dem Sinn des Daseins zu beschäftigen und letztlich kann ihm die ontologische Frage nach dem Sinn des Seins selbst nicht erspart bleiben. Die Frage nach dem Sinn des Seins ist die allerletzte philosophische Frage, dahinter gibt es nichts mehr. Diese Frage muss jeder Mensch auf irgendeine Weise, zumindest provisorisch beantworten, denn niemand kann ohne Sinn leben: „Ohne etwas für sinnvoll zu halten, müsste der Mensch augenblicklich in pyr-

rhonische Todesstarre verfallen und jede bewusste Lebensaktivität aufgeben“.¹

Wie hängen nun menschliche Handlungen mit dem Sinn zusammen? Aristoteles leitete das erste große Werk über Ethik mit folgendem Gedanken ein: „Jedes praktische Können und jede wissenschaftliche Untersuchung, ebenso alles Handeln und Wählen strebt nach einem Gut, wie allgemein angenommen wird. Daher die Bestimmung von ‚Gut‘ als ‚das Ziel, zu dem alles strebt‘“². Es entspricht einer Primärerfahrung des Menschen, dass er frei und auf Grund eines Strebens, welches dem Urteil der Vernunft folgt, handelt. Die dem Urteil der Vernunft folgende Handlung ist auch die Quelle der Sinnrealisierung. Eine menschliche Handlung kann durch die mit ihr verbundene Körperbewegung niemals ausreichend beschrieben werden. Die Intention, das „Wozu“, gehören immer zum Wesen der menschlichen Handlung. Ohne sie kann keine Handlung einen Sinn haben. Aber eine Handlung kann nicht nur zu Sinnrealisierung (zu einer sinnvollen Handlung), sondern auch zu Sinnpervertierung (zu einer sinnlosen bzw. sinnwidrigen Handlung) führen. Denn das „Wozu“, die Intention, ist für den Handelnden immer etwas ihm gut Scheinendes, was noch nicht besagt, dass es auch wirklich gut ist, andernfalls könnte man sich niemals irren. Die ethische Reflexion soll gerade den Unterschied zwischen dem Guten und dem Schein des Guten, zwischen dem Sinnvollen und dem Sinnlosen bzw. Sinnwidrigen und besonders die dazu notwendigen Unterscheidungskriterien ausarbeiten.³

Ganz wichtig ist die Frage, ob Sinn einen objektiven Bestand hat. Generell kann nicht bestritten werden, dass für den Menschen Sinn lebensnotwendig ist, d. h. dass der Mensch immer irgendetwas für sinnvoll halten muss. Die Frage ist, ob dies immer derart subjektiv ist, dass es sich jedem objektiven Maßstab entzieht. Wenn dies so wäre, müsste man auch sagen können, dass der Sinnbe-

griff für den Menschen zwar lebensnotwendig ist, es aber nur darauf ankomme, dass jemand irgendetwas für sinnvoll hält, damit die Funktion des Sinnbegriffes für ihn erfüllt ist. Jeder beliebige Sinninhalt würde immer „Sinn machen“. Sinnhaftigkeit wäre somit eine Fiktion. HENGSTENBERG hat gezeigt, dass die These, Sinn sei eine bloße, wenn auch eine notwendige Fiktion, unhaltbar ist.⁴ Sie wäre deckungsgleich mit der anderen These, dass das gute, gelungene Leben ebenfalls nur eine notwendige Fiktion sei. Mit dieser letzten These beschäftigt sich Aristoteles im 10. Kapitel der Nikomachischen Ethik. Lust, Reichtum, Ehre und Macht haben viel mit dem Sinn des Lebens zu tun. Sie sind meistens bei der Sinnerfüllung mit dabei. Oft, sehr oft muss man aber nach einer gewissen Zeit die Erfahrung der Unerfülltheit machen, obwohl diese Ingredienzien vorhanden sind. Die Erklärung, dass dies nur dann der Fall gewesen ist, wenn man an das persönliche Ideal nicht fest genug geglaubt hat, d. h. wegen einem Mangel am „Willen zur Fiktion“, ist sicherlich nicht befriedigend, denn der „Wille zur Fiktion“⁵ kann unmöglich etwas erfüllen, was nach Wirklichkeit strebt.

Der bloße „Wille zur Fiktion“ kann also unmöglich ausreichen, um das Erlebnis der Sinnerfüllung des Lebens zu garantieren. Außerdem kann der einzelne isolierte Lebensinhalt, wie Genuss, Macht, Ehre usw., das Sinnerlebnis nicht sichern. Jeder einzelne Wert ist in Bezug auf Sinnhaftigkeit des Lebens zunächst ambivalent. „Genuss, Macht, Reichtum, Ehre usw. können integrierende Momente eines sinnvollen Lebensganzen sein. Sie können aber auch Bestandteile eines im Hinblick auf Sinn verwirkten Lebens sein. Daraus ist zu folgern, dass der Sinn des Lebens weder an dem Vorrang eines einzelnen materialen Wertgebietes hängt, noch an der Intensität, mit der ein solches Wertgebiet für sinnvoll gehalten wird, sondern an der Art und Weise, wie diese Wertgebiete in die Ganzheit des Lebens eingebaut sind. Der

Sinn meines Lebens ist also offenbar eine Ganzheitsqualität. Es kommt darauf an, wie ich mich zu mir selbst, zu den Dingen und Mitmenschen sowie allen mir begegnenden Ereignissen verhalte, und darauf, dass ich Genuss, Macht, Ehre usw. in diesem Ganzheitszusammenhang den richtigen Stellenwert erteile. Auf die Einordnung aller dieser Faktoren kommt es an. Damit ergibt sich aber, dass der Sinn meines Lebens eine Aufgabe ist, die mir gestellt ist, bevor ich sie mir selbst stelle. Aufgabe setzt aber eine Norm zu ihrer Lösung voraus. Ich kann weder für sinnvoll halten, was ich will, noch kann ich Sinn verwirklichen, wie ich will“.⁶

Hier wird allerdings nicht einer Fremdbestimmtheit des Sinns das Wort geredet, sondern gegen die Beliebigkeit von Sinn argumentiert. „Was jeder Mensch für sinnvoll oder sinnlos (oder sinnwidrig) hält, das ist nicht einem subjektiven Meinen, Glauben und Dafürhalten anheimgegeben, sondern unterfällt einer objektiven Norm“.⁷ Aber es ist eine Norm, die jeder mit seiner Vernunft erfassen kann und daher auch erfassen wollen muss. Letztlich muss jeder Mensch für sich begreifen, was für ihn sinnvoll ist, und dies ist die ureigenste Aufgabe der praktischen Vernunft.

Die Tatsache, dass der Sinn einer Norm untersteht, führt in keiner Weise zu einer Uniformität des Verhaltens: „Was wir mit dem Sinnbegriff, ohne den unser Leben nicht zu führen ist, meinen, das mag zwar in concreto einmal in diesem, einmal in jenem Leben, einmal in diesem, einmal in jenem Wertbereich, einmal in diesem, einmal in jenem Handlungszusammenhang exemplarisch verwirklicht sein, es muss ihm aber ein abstrahierbarer identischer Sachverhalt entsprechen, der seine Identität nicht dadurch verliert, dass er einmal in diesem und einmal in jenem konkreten Zusammenhang wiederkehrt und auch nicht dadurch, dass verschiedene Subjekte nacheinander ihr denkendes Meinen auf ihn richten“.⁸

3 Sinnhaftigkeit als ethischer Begriff

Sinn zu realisieren und gut zu handeln ist also dasselbe. Normativ gesehen führt der Begriff der Sinnhaftigkeit zum Handlungsprinzip „tue Sinnvolles und unterlasse Sinnloses“, das sich mit dem Grundprinzip der Ethik „tue Gutes und unterlasse Böses“ deckt. Sinnvolles tun heißt also, das Gute und das Richtige tun.

Sinnhaftigkeit ist somit ein ethisches Kriterium, das auch medizinische Entscheidungen und Handlungen, ganzheitlich betrachtet, als richtig und deshalb als sinnvoll qualifizieren lässt. Sie bestimmt, ob eine Maßnahme im Kontext der gesamten Sinnstruktur des Arztes, des konkreten Patienten und der sonst beteiligten Personen kohärent und passend ist.

Es wurde gezeigt, dass Sinnhaftigkeit objektiven Bestand hat, d. h. Beliebigkeit ausschließt. Die Frage ist nun, wie man mit dem Sinnbegriff in der alltäglichen Praxis umgehen kann.

3.1 Sinnstruktur der menschlichen Handlungen

Wie bereits erwähnt ist jede menschliche Handlung und jedes menschliche Verhalten intentional, d. h. auf Sinnrealisierung ausgerichtet. Die Sinnstruktur der menschlichen Handlung kann sehr gut anhand der Analyse von Intentionalstrukturen durch HENGSTENBERG dargelegt werden.⁹ Sinn setzt ein Sinngebilde voraus. Ein Sinngebilde wird von verschiedenen Elementen konstituiert. Zunächst muss es ein reales Geschehen, z. B. eine ärztliche Handlung geben. Eine Handlung ist allerdings nur als solche zu bezeichnen, wenn es einen Urheber der Handlungen gibt, der auch Sinnurheber ist: z. B. einen Arzt. Ohne Arzt gibt es keine ärztliche Tätigkeit, gibt es keinen Sinn. Aber auch nicht ohne einen Adressaten, um dessen willen gehandelt wird. Beim ärztlichen Handeln ist der Patient der Adressat.

Ein weiteres Element sind die Mittel oder das Material, d. h. das, was um des Adressaten willen eingesetzt wird. In der ärztlichen Handlung geht es vorwiegend um medizinisch-technische, kommunikative und pharmakologische Mittel.

Die Struktur der Handlung wird durch zwei weitere Elemente mitbestimmt: das Ziel und das Maß. Jede Handlung hat ein bestimmtes Ziel. Eine ärztliche Handlung kann kein beliebiges Ziel haben, sondern primär die Wiederherstellung oder Erhaltung der Gesundheit (Lebensverlängerung und/oder höhere Lebensqualität) des Patienten (Adressaten) und sekundär die Leidensminderung (Palliation). Eine Tötungshandlung wäre keine ärztliche Handlung, auch dann nicht, wenn sie von einem Arzt durchgeführt wird. Das Maß ist das, was die Norm, das Richtmaß für die Sinnrealisierung abgibt. Maß ärztlicher Maßnahmen sind die Anatomie, die Physiologie sowie die Gesetzmäßigkeiten des menschlichen Körpers, die in der Medizinwissenschaft erfasst werden. In der medizinischen Sprache könnte man für Maß auch den Ausdruck „*lege artis*“ nehmen.

Diese sechs Momente des intentionalen Handelns sind konstitutiv für das Sinngebilde. Urheber, Adressat und Maß werden von HENGSTENBERG als Sinnrelate bezeichnet. Sie sind relationale Begriffe. Diese drei Sinnrelate fungieren als Sinnspender. Die medizinische Handlung des Arztes kann nur sinnvoll sein, solange es entsprechende Patienten gibt, welche die Aktivität des Arztes empfangen und aufnehmen und eben durch ihr Empfangen und Aufnehmen dieses Handelns rückwirkend sinnvoll machen. Der Arzt wendet sich dem Patienten zu, dieser gibt aber durch sein aktiv empfangendes Aufnehmen auch etwas zurück. Ähnlich ist es mit dem Sinn-Maß. Was der Arzt tut, muss am „*state of the art*“ gemessen worden sein. Nur in einem ständigen Bestätigtwerden durch ihn trägt die ärztliche Tätigkeit realen Sinn. Der Urheber (der Arzt) ist zwar der Initiator

der Sinnrealisierung, aber er könnte den Sinn nicht urheben, wenn er sich nicht von Adressat und Maß bestimmen ließe.¹⁰

Die drei Sinnfaktoren – Material, Geschehen und Ziel – stellen in Bezug auf den Sinn eine passive Funktion dar, sie konstituieren mit den Sinnrelaten – Sinnspendern – ein Gebilde, d. h. eine Handlung, die Träger von Sinngehalt sein kann. Alle sechs Elemente sind notwendig, aber nicht ausreichend für das Zustandekommen einer Sinnrealisierung.¹¹ Denn in einem Sinngebilde kann auch Sinnwidriges geschehen. Die Wunscherfüllung des Patienten kann z. B. frustrierend für den Arzt und letztlich auch für den Patienten selbst wirken. Die Beurteilung des Sinngehaltes eines Sinngebildes bedarf noch eines Sinnkriteriums. Das ist die Erfüllung: „Dabei meint ‚Erfüllung‘ natürlich immer eine Erhöhung des menschlichen Seins im Ganzen und nicht nur eine Funktionssteigerung eines Einzelvermögens“.¹² Die Erfüllung ist ein echtes Kriterium für Sinnrealisierung: „Wie die Sinnverwirklichung notwendig zur eigenen Seinerhöhung führt, so die Sinnverwirkung, d. h. das Wirken eines Widersinnes, zur Minderung des eigenen Seins“.¹³

Die Sinnerfüllung muss natürlich sowohl auf der Seite des Sinnurhebers wie auch auf der Seite der Adressaten, d. h. bei allen Beteiligten eintreten, allerdings nicht immer bei allen in gleichem Ausmaß.

Sinnerfüllung äußert sich erstens in der Zustimmung des Gewissens, zweitens im Bewusstsein, das Richtige getan zu haben und drittens auch in der Freude am Guten. Die Erfahrung der Gewissenszustimmung und eventuelle Gefühle, die die Sinnrealisierung begleiten, z. B. Freude und Genugtuung, sind subjektive Korrelate der objektiven Erfüllung, die als Folge der Sinnrealisierung beim Sinnurheber und beim Sinnadressaten eintreten.¹⁴ Eine Zustimmung ohne Richtigkeitsbewusstsein und ohne Freude daran würde keine echte Erfüllung anzeigen. Es sind diese drei Erfahrungen

gemeinsam, die die Erfüllung ausmachen. Die Sinnerfüllung und diese Erfahrungen sind real existierend, d. h. objektiv, aber nur subjektiv erfahbar, sie können nur von den Betroffenen, dem Sinnurheber (Arzt bzw. Pflegepersonal) bzw. dem Adressaten (Patienten und familiäres Umfeld) selber gemacht werden. Sie sind nicht objektivierbar im Sinne einer Allgemeingültigkeit oder Nachvollziehbarkeit für jeden Beobachter. Deswegen werden sie von vielen modernen Strömungen der Ethik abgelehnt.

3.2 Sinn und Sinnerfüllung in der medizinischen Praxis

Nach der obigen Analyse der Sinnstruktur einer Handlung kann das ärztliche Handeln in Hinblick auf die Sinnrealisierung folgendermaßen beschrieben werden: ein Arzt (Urheber) führt *lege artis* (Maß) bei einem Patienten (Adressat) einen medizinischen Eingriff (Mittel) zur Wiederherstellung und Erhaltung der Gesundheit bzw. Leidensminderung (Ziel) durch (Geschehen).

Nun stellt sich hier zunächst die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Sinnerfüllung des Patienten und jener des Arztes im Rahmen der Arzt-Patient-Beziehung. Die ärztliche Handlung hat immer eine entsprechende Begleithandlung des Patienten: „sich dem Arzt anzuvertrauen“ bzw. „der konkreten ärztlichen Handlung zuzustimmen“. Beide Handlungen, die des Arztes und die des Patienten, können zwar nicht getrennt werden, weisen aber verschiedene Strukturelemente auf und sind folglich verschieden: bei der ärztlichen Handlung ist der Arzt der Urheber von Sinn und der Patient ist der Adressat. Bei der Handlung des Patienten verhält es sich umgekehrt. Daher kommen Sinnrealisierung und -erfüllung bei Arzt und Patient verschieden zustande, sie hängen jedoch zusammen, weil die Ziele beider Handlungen schließlich in einem starken Konnex stehen:

die Gesundheit des Patienten.

Auf Grund der Sozialität des Menschen und der Intentionalität des menschlichen Handelns, tragen Handlungen auch zu Sinnrealisierung dritter Personen bei. Dieser Sachverhalt stellt an die Verantwortung des Handelnden eine konkrete ethische Anforderung, die mit folgendem allgemeinen sittlichen Prinzip formuliert werden könnte: Verhalte dich stets so, dass dein ganzes Verhalten einen Beitrag zur Sinnerfüllung deiner Mitmenschen leistet, und verhindere Sinnwidrigkeiten deinen Möglichkeiten entsprechend.¹⁵

Viele Situationen in der ärztlichen Praxis verlangen Entscheidungen, die scheinbar schwer mit der Kategorie der Sinnrealisierung oder gar -erfüllung bemessen werden können. Was für eine Sinnerfüllung wird beim Abbruch des allerletzten kurativen Versuchs bei einem nur mehr palliativ bis zum Tode zu begleitenden Patienten erreicht werden können? Fokussiert man nur die Handlung des Arztes, so wird auch klar, dass wohl von Sinnrealisierung und -erfüllung für den Arzt gesprochen werden kann, wenn er jede Sinnwidrigkeit vermeidet und die unter den gegebenen Umständen maximale Sinnrealisierung und -erfüllung des Patienten ermöglicht. Anders liegt der Fall beim Patienten. Eine Sinnrealisierung bzw. eine Sinnerfüllung kann er nicht dadurch erreichen, dass er sich dem Arzt anvertraut und zusieht, wie dieser von jedem weiteren kurativen Versuch absieht und ihn nur mehr palliativ behandelt. Bei ihm geht es also in erster Linie um die Vermeidung von Sinnwidrigkeiten. Das „Sich-anvertrauen“ erhält aber auch einen Sinn, indem es dazu beiträgt, dass der Patient in dieser Situation aus anderen personalen Dimensionen heraus – z. B. der Religiosität, der Humanität usw. – noch einen Sinn realisieren kann.

Das objektive Kriterium zur Beurteilung der moralischen Bedeutung einer ärztlichen Entscheidung hat HENGSTENBERG aus der Zweckstufenordnung entnommen, die die menschliche Vernunft in der Natur ent-

deckt.¹⁶ Damit ist folgendes gemeint: „Im Aufbau der menschlichen Person (und letztlich der Welt als ganzer) lassen sich verschiedene Stufen voneinander abheben, die in ihrem Zusammenhang so strukturiert sind, dass die jeweils niedrigere Stufe von der höheren Stufe in Dienst genommen wird. Die Begriffe ‚höher‘ bzw. ‚niedriger‘ sind hier nur im Sinne einer Mittel-Zweck-Relation gemeint und beinhalten keine weitere Wertung. Das Gemeinte lässt sich an einfachen Beispielen verdeutlichen: Die Zelle dient dem Organ, ist somit Mittel in Bezug auf das Organ als dem Zweck der Zelle. Das Organ seinerseits dient dem Organismus, ist also Mittel bezüglich des Organismus und dieser Zweck des Organs. Alle Stufen der menschlichen Person stehen letztlich als Mittel im Dienste der Person. Diese ist der Zweck aller organischen und mentalen Eigenschaften. Daraus ergibt sich nun für die Beurteilung des ärztlichen Verhaltens die folgende Regel: Jede ärztliche Maßnahme soll so ausgerichtet sein, dass sie letztlich der Person des Patienten im Ganzen zugute kommt.“¹⁷

Zweck ärztlicher Maßnahmen ist also immer die Person des Patienten. HÜNTELMANN erläutert dies mit einem einfachen Beispiel aus der ärztlichen Praxis: „Ein 78jähriger Patient wird mit einer Oberschenkelhalsfraktur in die Klinik eingeliefert. Der Patient weist bereits erste Zeichen von Orientierungslosigkeit (räumlich-zeitlich) auf. Bei einer chirurgischen Behandlung der Fraktur kann mit größerer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass der Patient anschließend geistig verwirrt bleiben wird. Andererseits würde eine Operation die Gehfähigkeit wieder herstellen, was bei einer konservativen Behandlung nicht gewährleistet werden kann. Wird dieser (konstruierte) Fall nun nach dem Kriterium der Zweckstufenordnung beurteilt, so fällt die Entscheidung hier zugunsten der konservativen Behandlung aus, da die Erhaltung der geistigen Fähigkeiten wichtiger für die personale Ent-

faltung ist als die Gehfähigkeit. Dies ergibt sich daraus, dass die mentalen Fähigkeiten des Menschen der Zweck seiner physischen Fähigkeiten sind. Sollte man hingegen mit Nietzsche der Auffassung sein, dass die mentalen Fähigkeiten im Dienste des Leibes stehen, dann müsste man im Beispielfall für einen chirurgischen Eingriff plädieren“.¹⁸

Nur eine Behandlung, die zur Sinnerfüllung beiträgt, ist geboten. Auch nur die bloße Wahrscheinlichkeit, das sinnvolle Behandlungsziel tatsächlich zu erreichen, kann je nach Umständen Sinn machen oder zumindest nicht sinnwidrig sein. Dagegen ist ein Abbruch einer bestimmten Behandlung genau dann geboten, wenn die Fortsetzung dieser Behandlung sinnwidrig wäre.¹⁹ Dann muss gegebenenfalls eine andere Behandlung gesucht werden.

Wenn ein Behandlungsziel dem Patienten nicht deutlich erkennbar zugute kommt und die Fortsetzung der Behandlung dem Patienten zusätzliches Leiden zufügt, und die ärztlichen Maßnahmen in einem nicht klar erkennbaren Verhältnis zum Behandlungserfolg stehen, dann ist die Sinnhaftigkeit der Behandlung ungewiss. In solchen Fällen ist ein ärztlicher Behandlungsabbruch zumindest erlaubt.

Entscheidungen im medizinischen Alltag sind nicht selten aus medizinischer Sicht nicht eindeutig. Dort, wo Unsicherheit über die Wirksamkeit und Effektivität einer Therapie oder in der Einschätzung ihrer Sinnhaftigkeit besteht bzw. wo es Unstimmigkeiten und Interessenskonflikte gibt, setzt die Entscheidung einen medizinethischen Diskurs voraus. Einerseits möchte man alles Denkmögliche tun, um den Patienten wirksam zu helfen, andererseits muss man alles Sinnwidrige vermeiden, d. h. alle Handlungen, die das Leiden des Patienten auf kostspielige, nutzlose und unzumutbare Weise verlängern. Eine solche Entscheidung über die Sinnhaftigkeit einer Therapie ergibt sich aus einem Abwägen zwischen vie-

len Faktoren, letztlich also aus der Verhältnismäßigkeit der Maßnahme. Gerade in den Extremfällen, in welchen die Sinnhaftigkeit einer Maßnahme nicht unmittelbar feststeht, zeigt sich, wie eng der Sinn mit der Verhältnismäßigkeit²⁰ zusammenhängt.

4 Verhältnismäßigkeit in der Medizin

4.1 Die Verhältnismäßigkeit

Die Verhältnismäßigkeit ist kein medizinischer, sondern ein ethischer Maßstab, der eine Entscheidung durch die Qualifizierung einer Handlung als sinnvoll erlaubt. Gerade weil die ethische Kompetenz eine alle anderen Kompetenzen (ökonomische, medizinische, wissenschaftliche, lebensweltliche usw.) integrierende Kompetenz²¹ ist, wird sie hier besonders gebraucht. Sie berücksichtigt neben Prinzipien der medizinischen Wissenschaft Dimensionen wie Würde der Person, Selbstbestimmungsrecht, Gemeinwohl, Verteilungsgerechtigkeit, Individualität u. dgl. Sinnvoll wird demnach das Verhältnismäßige und sinnlos das Unverhältnismäßige sein. Tugendethisch ist die Verhältnismäßigkeit als Bestandteil der Klugheit einzuordnen.

Wo es eine klare medizinische Indikation für eine lebensbewahrende (heilende oder lebensqualitätserhaltende) Behandlung gibt, gebietet das ärztliche Ethos, die Behandlung anzustreben. Der unermessliche Wert des Lebens bedeutet, dass jede lebenserhaltende und verfügbare Maßnahme prinzipiell verhältnismäßig ist. In der Praxis ist aber, wie gesagt, die Situation oft nicht so eindeutig: die Indikation ist nicht so klar, der von einer in Betracht zu ziehenden Therapie zu erwartende Nutzen nicht gewiss. Außerdem muss man immer mehr davon ausgehen, dass die Ressourcen nicht ausreichen, um auf jeden auch noch so aussichtslosen Therapieversuch einzugehen. Man

befindet sich in einer Grauzone, in welcher es erforderlich ist, die Verhältnismäßigkeit der Maßnahme abzuwägen.

4.2 Wirksamkeit, Effektivität und Relevanz

Eine therapeutische Maßnahme erfordert den Einsatz von Mitteln zu einem bestimmten Zweck. Die Beurteilung der Verhältnismäßigkeit setzt die Abschätzung des qualitativen Nutzens, d. h. der Wirksamkeit und Zweckmäßigkeit der Maßnahme voraus: medizinisch muss belegt sein, dass die Maßnahme im Hinblick auf den geforderten Zweck eine nützliche Wirkung haben kann.

Maßnahmen haben meistens neben den beabsichtigten Wirkungen auch andere (nicht nur medizinische) Folgen, die nicht in den Rahmen des Zweckes fallen und daher zweckneutral oder auch zweckwidrig (unerwünschte Wirkungen, z. B. patho-physiologische, psychologische und ökonomische Belastungen) sein können. Die Verhältnismäßigkeitsbeurteilung erfordert die Abwägung, wie viele zweckwidrige Folgen in Kauf genommen werden sollen. Die möglichen Folgen einer Unterlassung der Therapie werden auch in diese Abwägung einbezogen.²²

Weiters muss dieser Nutzen unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen zumindest grob quantifiziert werden (Effektivität), d. h. man muss abschätzen, ob der Nutzen größer ist als der mögliche Schaden: Lebensverlängerung allein wäre ungenügend, um die Relevanz einer Maßnahme zu beurteilen, da der Lebensqualitäts-Outcome ausschlaggebend ist. Letztlich muss auch noch abgeschätzt werden, ob der quantitative Nutzen (Effizienz) noch praktisch relevant ist oder ob er so gering ist, dass er praktisch nicht mehr ins Gewicht fällt.

Unter der Annahme, dass der Mitteleinsatz und alle Wirkungen einheitlich bewertet werden können, müsste man eine therapeutische Maßnahme auf jeden Fall dann als unverhältnismäßig bezeichnen, wenn sie

zwar die gewünschte Wirkung (= Nutzen) hat, aber aufgrund der zweckwidrigen Nebenwirkungen (= Schaden) zu einem neuen Zustand (= Ausgangszustand plus Nutzen minus Schaden) geführt hat, der insgesamt betrachtet (nicht nur medizinisch!) objektiv und/oder subjektiv schlechter ist, als ohne diese Maßnahme zu erwarten gewesen wäre. Eine solche Maßnahme wäre in diesem Fall nicht nur unverhältnismäßig, sondern vor allem irrational und kontraindiziert. Bei der Beurteilung der Verhältnismäßigkeit einer möglichen, noch nicht durchgeführten Maßnahme – d. h. *ex ante* – kann man immer nur den konkreten realen Faktoreinsatz gegen die Wirkungserwartungen abwägen. Aus diesem Grund und darüber hinaus, weil dabei heterogene Dimensionen und nicht messbare Qualitäten miteinander abgewogen werden müssen, ist die Feststellung der Verhältnismäßigkeit allemal eine Klugheitsentscheidung (vgl. 5). *Ex-post-Verhältnismäßigkeitsbeurteilungen* von bereits gesetzten Handlungen sind vor allem wertvoll, um Erfahrungen zu sammeln, damit in Zukunft bei ähnlichen Situationen die Entscheidung fundiert getroffen werden kann (klinische Studien).

Diese drei Kriterien – Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit, Effektivität – sind rein medizinischer Natur und können nur von Experten, d. h. vorwiegend Ärzten, richtig angewandt werden. Sie reichen aber zur Beurteilung, ob eine medizinische Maßnahme bei einem konkreten Patienten sinnvollerweise angewendet werden soll, nicht aus. Sinnvoll ist, was für den konkreten realen Menschen in seiner Ganzheit (nicht nur medizinisch-biologisch) und unter Berücksichtigung aller persönlichen – auch der ökonomischen – Umstände angemessen ist. Es geht also darum, nicht nur die Ergebnisse der drei Kriterien, sondern auch die Erfahrungen, die geltenden Normen und Richtlinien und ganz besonders auch die persönlichen Umstände des konkreten Menschen

zu berücksichtigen, der immer mehr ist als nur eine statistische Größe! Bei der Beurteilung der Verhältnismäßigkeit gilt es, neben den oben erwähnten normativen Kriterien der Evidence-based Medicine – Wirksamkeit und Zweckdienlichkeit – auch die Effektivität bzw. Relevanz und sozioökonomische sowie individuelle Faktoren mit- bzw. gegeneinander abzuwägen. Die Verhältnismäßigkeit ist somit das praktische Kriterium, das letztlich die Gesamtheit der zu berücksichtigenden Faktoren einbezieht und die Brücke zwischen der allgemeinen normativen und der konkreten partikulären Ebene schlägt. Auf dieser Ebene müssen die individuellen und die sozialen situationsbedingten Gegebenheiten, in denen sich der Patient sowie sein familiäres Umfeld und alle anderen an der Entscheidung beteiligten Personen befinden, berücksichtigt werden.

4.3 Die sozioökonomischen Aspekte der Verhältnismäßigkeit

Wichtige Faktoren der Verhältnismäßigkeit sind die soziale Integration und die ökonomischen Faktoren.

4.3.1 Die soziale Integration

Der Sinn von medizinischen Maßnahmen aus der Sicht des Adressaten (Patienten) wird wesentlich von der Intensität seiner sozialen Integration bestimmt. Wenn bei den obigen medizinischen Erwägungen die Lebensqualität eine entscheidende Rolle spielte, ist nun die soziale Integration, d. h. das Vorhandensein von tiefen emotionalen Beziehungen, bei der ganzheitlichen Betrachtung, die bei den Abwägungen der Sinnhaftigkeit angestellt wird, auch sehr wichtig. Diese Beziehungen sind eine wesentliche Komponente der gegenwärtigen und zukünftigen Lebensqualität des Patienten, sodass sie bei der Entscheidung über medizinische Maßnahmen einen großen Einfluss ausüben. Der

alleinstehende Patient, der niemandem fehlen wird, wird kaum einen Grund finden, um eine an sich aussichtslose und auf jeden Fall belastende Maßnahme auf sich zu nehmen; wer dagegen stark mit seinem menschlichen Umfeld (z. B. Familie) verbunden ist, und daher eine Trennung von beiden Seiten als schwer empfunden wird, wird eher dazu neigen, auch durch das Umfeld ermutigt, wenig aussichtsreiche und belastende Maßnahmen zur Lebensverlängerung auf sich zu nehmen. Auch jene, die noch eine wichtige Aufgabe zu erfüllen haben, z. B. die Regelung der Verlassenschaft, werden vieles in Kauf nehmen, um diese letzte Aufgabe noch ordnungsgemäß erledigen zu können.

4.3.2 Die ökonomischen Faktoren

Die Ressourcenknappheit zwingt die immer aufwändigere Medizin zu einer gerechten Verteilung der begrenzten Mittel. Das subjektive Wohl des einzelnen Patienten kann nicht ohne Rücksicht auf das Gemeinwohl verwirklicht werden. Man wird nicht von der Allgemeinheit bzw. Gesellschaft Ressourcen für einen einzelnen Patienten einfordern können, die nicht in einem gewissen Verhältnis zu dem stehen, was dieser Gesellschaft ökonomisch zumutbar ist. Es gibt auch eine soziale Zumutbarkeit, die von zwei Prinzipien getragen werden muss: Solidarität und Gerechtigkeit. Auf der einen Seite verlangt die Solidarität, dass jeder Patient eine sinnvolle medizinische Behandlung bekommt. Die Gerechtigkeit allerdings fordert eine richtige Verteilung der Mittel mit einer Abwägung von Kosten und Nutzen, sodass an keinem Patienten kostspielige Mittel verwendet werden, die bei ihm mit sehr großer Wahrscheinlichkeit keinen Nutzen bringen würden, dann aber zur Behandlung von sicher heilbaren Patienten fehlen würden. Dieses Prinzip, das bei der Lösung der Triagefragen weitgehend akzeptiert ist,²³ muss auch bei der Zuteilung von

Ressourcen eine Rolle spielen.

In den meisten Industrienationen (auch in Österreich) ist das Gesundheitswesen so organisiert, dass jeder Bürger, unabhängig von seinem Einkommen, prinzipiell Zugang zu jenen vorhandenen medizinischen Ressourcen hat, die er zur Erhaltung seines Lebens benötigt. Bis jetzt ist man in diesen Ländern davon ausgegangen, dass für die Krankenversorgung alle Ressourcen (Personal, Einrichtungen, Medikamente und Behandlungsmethoden) zur Verfügung stehen. In ärmeren Ländern ist es anders. Dort stellt sich die Frage, ob sich der Patient, seine Familie oder die übergeordnete Gemeinschaft (z. B. der Stamm) eine bestimmte vorhandene Behandlung leisten kann oder nicht. Ist es für eine Familie oder einen ganzen Stamm vertretbar oder gar verpflichtend, große Schulden auf sich zu nehmen, damit ein Mitglied eine lebensrettende Behandlung in Anspruch nehmen kann? Wo liegen die Grenzen dieser Pflicht?

Auch in den europäischen Ländern wird unter dem Druck der Kostensteigerung im Gesundheitswesen bereits konkret die Frage aufgeworfen, ob eine Lebensverlängerung immer und in jedem Fall jeden finanziellen Aufwand rechtfertigt. Es handelt sich nicht um eine theoretische, sondern um eine praktische Frage, die alltäglich in den Spitälern und auch bei den Gesundheitsbehörden beantwortet werden muss: Wie viel darf ein Tag zusätzliches Leben noch kosten? Es wäre falsch zu denken, dass damit eine Wertung des Lebens an sich und damit eine Materialisierung der menschlichen Würde angestrebt wird, die sich jeder Bewertung entzieht, sondern eine Überlegung hinsichtlich der Verteilung von knappen Ressourcen. Verteilungsentscheidungen über Ressourcen für das Gesundheitswesen werden im öffentlichen Bereich z. B. regelmäßig vom Parlament getroffen, indem z. B. die Mittel für ein zusätzliches Krankenhaus beschlossen oder abgelehnt werden. Für manche Ster-

bende ist der Weg zum nächstgelegenen Krankenhaus zu lang. Es ist eine Frage der Verhältnismäßigkeit, welche Verbesserungen der Versorgung bzw. welche Investitionshöhe gerechtfertigt sind. Es ist klar, dass eine Beatmungsmaschine und ein Arzt in jedem Haushalt gegebenenfalls einigen das Leben retten würden. Ist dieser Aufwand aber gerechtfertigt? Bis jetzt hat unsere Gesellschaft diese Frage verneint.

Zur Messung der ökonomischen Dimension der Verhältnismäßigkeit hat die Ökonomie verschiedene Instrumente ausgearbeitet wie: Kosten-Effektivitätsanalysen, Kosten-Nutzwert-Analysen und Kosten-Nutzen-Analysen.²⁴ Alle diese Analysen liefern Indikatoren, sind aber keine eigentlichen Messinstrumente für die Verhältnismäßigkeit.²⁵

4.4 Die individuellen Faktoren der Verhältnismäßigkeit

Damit sind jene Merkmale gemeint, die den konkreten Fall charakterisieren. Eine sinnvolle Maßnahme kann von diesen Faktoren nicht absehen.

Die individuellen Faktoren kann man in objektive und subjektive unterteilen: Objektive individuelle Faktoren der Verhältnismäßigkeit (O) sind zum Beispiel: Alter, Bewusstseinslage, Lebenserwartung,²⁶ menschliches (soziales) Umfeld und sonstige persönliche Daten. Sie sind insofern objektiv, als sie, unabhängig vom Willen des Subjektes, auch für Dritte feststehen. Subjektive (S) Faktoren der Verhältnismäßigkeit sind Wertvorstellungen, subjektive Präferenzen, Zumutbarkeit und Interessen, sowie Zielvorstellungen.

Für einen Patienten, der noch eine in seinen Augen ganz wichtige Aufgabe zu erledigen hat, wird vielleicht eine kurze Zeit der Lebensverlängerung, in der er dies noch erreicht, von erheblicher Bedeutung sein. Andererseits sind die Lebensverlängerung als solche und überhaupt die Gesundheit nicht immer und unter allen Umständen die höchst-

ten Werte. In gewisser Hinsicht setzen wir unser Leben bzw. die Gesundheit um einer bestimmten Sinnerfüllung willen ständig aufs Spiel. Man denke z. B. an riskante Hobbys wie Drachenfliegen, Bergsteigen oder Tauchen, an das Rauchen oder an das Autofahren, auf das niemand verzichten will, aber auch an eine Mutter, die ihre Kinder zur Welt bringt.

Letztlich ist eine Therapie nur dann sinnvoll, wenn sie dem Patienten in seiner Gesamtheit nützt, wenn also das Machbare in Verhältnis zum praktisch Vernünftigen gesetzt wird. Wenngleich bei dieser Entscheidung der mündige Patient immer das letzte Wort hat, besteht die Kunst des Arztes gerade darin, dem Patienten nach der Abwägung einer Vielzahl von unterschiedlichen und z. T. divergierenden Komponenten (vgl. z. B. Nebenwirkungen) einen auf ihn zugeschnittenen, vernünftigen Rat zu erteilen. Hier wird vom Arzt ein hohes Maß an Klugheit gefordert, die als Kardinaltugend auch der ärztlichen Kunst bezeichnet werden kann. In den meisten Fällen kann der Patient nämlich nicht wirklich abschätzen, was auf ihn zukommt, wenn ihm eine bestimmte Therapie vorgeschlagen bzw. angeraten wird. Es kommt also sehr auf die Dringlichkeit an, mit der eine Therapieempfehlung ausgesprochen wird, ob sich der Patient dann dafür oder dagegen entscheidet.

4.4.1 Alter und Lebenserwartung

Die Würde eines alten Menschen ist ebenso unermesslich groß wie die eines jungen. Das Alter kann an sich kein Legitimationsgrund für einen Behandlungsabbruch sein. Das Alter ist aber doch ein Merkmal, das zusammen mit anderen Faktoren darüber Auskunft gibt, inwieweit der Lebensprozess dem Ende zugeht. Es ist beinahe eine Banalität, zu sagen, dass ab einem bestimmten Alter Jahr für Jahr die Kräfte abnehmen, die Gebrechlichkeit zunimmt, die Regenerationskraft nach schweren Krankheiten kleiner

wird und die Lebensqualität sinkt. Das ist das Gesetz des Lebens. Das heißt, mit dem Alter, dem Fortschreiten des Lebens, sinkt die Lebenserwartung und es nähert sich immer mehr der Sterbeprozess. Letzterer bleibt aber in der Zeit ziemlich unbestimmt.

Der jüngere Patient hat prinzipiell eine höhere Lebenserwartung und kann daher im Falle einer Heilung – so unwahrscheinlich sie auch immer sein möge – noch viele Jahre leben, d. h. länger als der ältere. Jüngere Menschen haben den größten Teil des Lebens vor sich, ältere haben dagegen den größten Teil bereits abgeschlossen. Teleologisch betrachtet ist das Lebensalter sehr relevant: Je jünger der Mensch ist, desto größer ist seine Aufgabe für das Gelingen seines Lebens. Es ist deshalb ein Gebot der Verhältnismäßigkeit, dass, je jünger der Patient, bzw. je größer seine natürliche Lebenserwartung ist, desto größer müsste die Bereitschaft sein, auch wirkungsungewisse Maßnahmen zu versuchen und mehr zu wagen, mit anderen Worten, auch einen höheren Aufwand zu betreiben. Der Effektivitätsquotient trägt dieser Tatsache insofern Rechnung, als er den Aufwand in Verhältnis zum Erfolg stellt. Bei gleichem Aufwand (z. B. einer bestimmten Zeit der Therapie oder einer bestimmten Geldsumme) ist im Falle einer Heilung die Effektivität für einen jungen Menschen wegen der längeren Lebenserwartung wesentlich größer als bei alten.

4.4.2 Die Zumutbarkeit

Meistens kann anhand der Kriterien von Wirksamkeit, Zweckmäßigkeit und Relevanz einer Maßnahme nicht viel mehr als eine statistische Wahrscheinlichkeit hinsichtlich Lebensverlängerung, zukünftiger Lebensqualität und Risiken prognostiziert werden. In vielen Fällen wird die eigentliche Frage der Verhältnismäßigkeit darin bestehen, ob aus der Sicht des gegebenen Zeitpunkts, im Angesicht der jeweils aktuellen Lage und der

Erfolgssausichten die Behandlung und ihr Ergebnis überhaupt zumutbar ist.

Die Zumutbarkeit ist als subjektiver Faktor in die Abwägung der Verhältnismäßigkeit einzubeziehen.²⁷ Je weniger zumutbar eine Maßnahme ist, umso weniger verhältnismäßig wird sie sein. Die Fragen der „Zumutbarkeit“ von aktuellem und zukünftigem Leid, sowie Fragen der Grenzen der Lebensfähigkeit bzw. der prinzipiellen „Behandlungswürdigkeit“ werden in der medizinischen und medizinethischen Literatur ausführlich behandelt.²⁸ Es geht darum, Objektivierungskriterien und Richtlinien der Zumutbarkeit zu finden. Absehbarer unvermeidlich tödlicher Ausgang, schwerste irreversible neurologische und sonstige Schädigung sowie derzeit bzw. künftig unzumutbares Ausmaß an Leid, Schmerz und Belastungen werden als Entscheidungskriterien für ein „vorzeitiges Beenden der verfügbaren Therapiemaßnahmen“ angeführt. Solche Richtlinien erleichtern im klinischen Betrieb die konsensuelle Beurteilung des medizinethischen Problems. Die Kritik an diesem Ansatz bezieht sich dabei außer im Trivialfall auf die notwendige Berücksichtigung individueller Faktoren bzw. Toleranzgrenzen und auf den Grad an Informiertheit, insbesondere über die nicht explizit vermittelten bzw. vermittelbaren künftigen Folgen schwerer, vor allem geistiger Behinderung und die meist nicht angesprochenen Konflikte im Rahmen der Beachtung der Patienten- und Elternrechte.

Der Begriff der Zumutbarkeit ist allerdings problematisch. Es geht eigentlich um das Leben eines Menschen. Aber das menschliche Leben ist ein Gut, das eine unermessliche Würde besitzt und daher nicht gegen andere Güter abgewogen werden darf. Was hier mit dem Begriff der Zumutbarkeit beschrieben werden soll, ist zum Beispiel, dass niemand verpflichtet ist, sein schon dem Ende zugehendes Leben mit unzumutbaren Mitteln zu verlängern und dass niemand

berechtigt ist, ein leidvolles terminales Leben von Bewusstlosen eigenmächtig zu verlängern. Die terminale Situation des Patienten und die wahrscheinliche therapeutische Ausweglosigkeit müssen allerdings als medizinisches Faktum feststehen, bevor die Zumutbarkeit in der Entscheidung berücksichtigt wird. Der Abbruch einer medizinisch sinnvollen Maßnahme würde sonst in den Bereich der Sterbehilfe fallen und ethisch eine ganz andere Qualität erhalten.

5 Verhältnismäßigkeit und Vernünftigkeit

Wie oben erwähnt (vgl. 4.1 und 4.2) ist die Abwägung der Verhältnismäßigkeit eine Klugheitsentscheidung. Sie wird nicht durch eine mathematische Formel determiniert, und auch nicht nach einer logisch stringenten Ableitung getroffen. Klugheit als Tugend zielt immer auf das Bestmögliche ab. Sie ist aber praktische Weisheit oder Weisheit der Praxis.²⁹ Sie besteht gerade in der Ermittlung des Vernünftigen, des Sinnvollen in der konkreten Situation mittels einer Abwägung aller relevanten, meistens heterogenen Dimensionen. Diese Bestimmung kann nur in drei Akten vollzogen werden: Beratung (*consilium*), Urteil (*iudicium*) und Befehl (*imperium*).³⁰ Die Klugheit verlangt, dass man sich mit einer Sachlage ernsthaft beschäftigt, die Probleme in allen ihren Aspekten beleuchtet und analysiert und gegebenenfalls um Rat fragt, weil in den meisten komplexen Fragen nicht jeder ein Experte sein kann. Auch wenn man ein Ziel hat, darf man erst handeln, wenn man sich von der Realität ein richtiges Bild gemacht hat. Die Beratung wird so zur Erkenntnis dessen führen (Urteil), was zu tun ist und welche Mittel dafür eingesetzt werden sollen. In Anlehnung an ARISTOTELES hat THOMAS VON AQUIN acht konstitutive Elemente oder Voraussetzungen der Klugheit genannt: Erfahrung, Wissens Einsicht, Lernfähigkeit,

Sachlichkeit, Vernunft, Voraussicht, Umsicht, Vorsicht.³¹ Diese acht Elemente der Beratung führen zum Urteil der praktischen Vernunft, das auch eine Anleitung (einen Befehl) über das, was zu tun ist, beinhaltet.

Der kluge Befehl richtet sich auf das noch nicht Verwirklichte, auf die Zukunft. Die Voraussicht spielt hier die maßgebliche Rolle, sie schließt notwendigerweise aber ein Unsicherheits- und Wagnismoment ein, denn die Urteile der Klugheit sind wesensmäßig auf das Konkrete, das Singuläre und das Zukünftige und nicht auf das an sich Notwendige bezogen. Der Urteilsspruch der Klugheit ist also immer von einer gewissen Unsicherheit begleitet, die nicht nur daher kommt, dass man nie sicher weiß, ob er die für die Richtigkeit der Entscheidung ausschlaggebenden Faktoren vollständig und richtig erfasst hat, sondern vor allem daher, dass diese Faktoren meistens ziemlich heterogen sind und – da sie auf Personen bezogen sind – in jeder singulären Situation eine andere Gewichtung bekommen. Die Gewissheit des Klugheitsurteils ist daher nicht mit jener einer theoretischen, logisch notwendigen Schlussfolgerung vergleichbar, „sie kann nicht so groß sein, dass eine gewisse Sorge aufgehoben werden könnte“.³² Klugheit, Vernünftigkeit also besteht eben darin, richtig zu entscheiden, ohne auf Gewissheit zu warten, wo es sie nicht gibt und ohne sich mit einer falschen Gewissheit selbst zu täuschen.³³ Wenn man auf Gewissheit warten müsste, könnte man meistens nicht handeln.

6 Fazit: Verhältnismäßigkeit als Sinnkriterium

Sinn ist ein sehr weitgespannter Begriff. Hier ist vor allem die dynamische, auf Handlungen abzielende Verwendung des Begriffes von Interesse. Wenn der Mensch den Sinn seiner Erfahrungen oder seines Lebensweges hinterfragt, tut er verschiedenes: Er stellt

einerseits die Frage nach der Bedeutung von Begriffen und Urteilen, aber auch nach Rationalität, Opportunität oder Angemessenheit von Ereignissen, Handlungsoptionen und Zielsetzungen. Letztlich wird auch die Frage nach dem Sinn des Daseins aufgeworfen. Diese allerletzte philosophische Frage – dahinter gibt es nichts mehr – muss jeder Mensch auf irgendeine Weise, zumindest provisorisch lösen, denn ohne Sinn kann keiner leben. Sinn ist immer etwas Subjektives, das jeder für sich entscheiden muss. Dies hat aber nichts mit Beliebigkeit oder Willkür zu tun, wie verschiedene Philosophen des 20. Jahrhunderts zeigen, die die aristotelische Tradition fortsetzen. Der von ihnen ausgearbeitete Sinnbegriff liefert ganz konkrete Handlungsanleitungen. Der Mensch macht zwar mit seiner Vernunft aus, was für ihn Sinn hat, und er irrt sich oft dabei. Trotzdem erkennt er, dass Sinn keine beliebige Dimension ist, sondern ganz konkreten naturbedingten Normen, die er nicht zu verändern vermag, untergeordnet ist. Wenn man in der Medizin von Sinnhaftigkeit spricht, ist also eine ethische Kategorie gemeint, die medizinische Entscheidungen und Handlungen ganzheitlich betrachtet, letztlich am ganzheitlichen Wohl der Person des Patienten ausgerichtet ist und alles nach seiner Angemessenheit durch konkrete nachvollziehbare Maßstäbe beurteilt.

In diese Beurteilung müssen zunächst die medizinischen Fakten und Erkenntnisse der Evidence-based Medicine einbezogen werden. Das Beste für den Patienten ist, was die beste Relation zwischen gesundheitlichem Nutzen und schädlicher, unerwünschter Nebenwirkungen aufweist. Das allein ist aber noch nicht sinnvoll. Zur Beurteilung der Sinnhaftigkeit muss diese Nutzen-/Schaden-Bilanz gemeinsam mit objektiven und subjektiven, ökonomischen und sozialen Faktoren abgewogen werden. Dies ist eine Abwägung der Verhältnismäßigkeit. Meistens wird diese Abwägung ziemlich

kompliziert sein, weil es um quantitative und qualitative Faktoren geht, die inkomensurabel sind, d. h. nicht im Entferntesten einen gemeinsamen Maßstab haben. In dieser Abwägung der Verhältnismäßigkeit ist daher zunächst die medizinische Kompetenz des Arztes gefordert, welche den qualitativen und quantitativen Nutzen ermitteln soll. Darüber hinaus ist eine starke moralische Kompetenz gefordert, weil die Verhältnismäßigkeitsabwägung immer auch ein Akt der Tugend der Klugheit ist.

Referenzen

- 1 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, J. H. Röll-Verlag, Dettelbach (1998), S. 165
- 2 ARISTOTELES, *Nikomachische Ethik*, Philipp Reclam jun. Verlag, Stuttgart (1990), I, 1, 1904a, 1-3
- 3 RHONHEIMER M., *Perspektiven der Moral. Die philosophische Grundlegung der Tugendethik*, Akademie Verlag, Berlin (2001), S. 48ff
- 4 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 166ff
- 5 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 167
- 6 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 168
- 7 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 168
- 8 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 168
- 9 HENGSTENBERG H. E., *Philosophische Anthropologie*, Universitätsverlag Anton Pustet, München (1984), S. 61ff
- 10 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 178ff
- 11 HÜNTELMANN R., *Der Abbruch ärztlicher Behandlung. Philosophische Anmerkung zur Intentionalität menschlichen Verhaltens*, Imago Hominis (1999); Bd. 6: S. 43-52
- 12 HENGSTENBERG H. E., *Grundlagen der Ethik*, Verlag Königshausen & Neumann, Würzburg (1989), S. 82
- 13 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 179
- 14 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 187
- 15 HENGSTENBERG H. E., *Freiheit und Seinsordnung*, S. 188
- 16 HÜNTELMANN R., *Der Abbruch ärztlicher Behandlung. Philosophische Anmerkung zur Intentionalität menschlichen Verhaltens*, Imago Hominis (1999); Bd. 6: S. 46
- 17 HÜNTELMANN R., *Der Abbruch ärztlicher Behandlung.*, S. 46
- 18 HENGSTENBERG H. E., *Grundlegung der Ethik*, Verlag Königshausen & Neumann, Würzburg (1989), S. 95ff
- 19 HENGSTENBERG H. E., *Grundlegung der Ethik*, S. 106ff
- 20 HÜNTELMANN R., *Der Abbruch ärztlicher Behandlung.*, S. 47-48
- 21 HÜNTELMANN R., *Der Abbruch ärztlicher Behandlung.*, S. 48
- 22 HÜNTELMANN R., *Der Abbruch ärztlicher Behandlung.*, S. 49
- 23 PRAT E. H., *Die Verhältnismäßigkeit als Kriterium für die Entscheidung über einen Behandlungsabbruch*, Imago Hominis (1999); 6: 11-31
- 24 PRAT E. H., *Qualitätssicherung und Tugenden im Gesundheitswesen: Begründung eines Zusammenhangs*, Imago Hominis (2000); 7: 206ff
- 25 D. h. es sind unter anderem alle Kosten einzubeziehen,

- einschließlich der Opportunitätskosten, d. h. jenen, die aus einer allfälligen Therapieunterlassung erwachsen würden.
- 23 LÜBBE W., *Veralltäglicung der Triage? Überlegungen zu Ausmaß und Grenzen der Opportunitätskostenorientierung in der Katastrophenmedizin und ihrer Übertragbarkeit auf die Alltagsmedizin*, Ethik in der Medizin (2001); 13: 148-160
- 24 BREYER F., ZWEIFEL P., *Gesundheitsökonomie*, Springer Verlag, Berlin (1997), S. 19ff
- 25 LENZHOFFER R., PRAT E. H., *Kosten-Nutzen-Rechnung im Gesundheitswesen. Eine Rechtfertigung*, Imago Hominis (1997); 4: 173-185
- 26 So muss z. B. überprüft werden, ob eine ins Auge gefasste Therapie – auch wenn sie theoretisch wirksam ist – bei dem jeweiligen Patienten praktisch noch zum Tragen kommen kann. Es gibt Behandlungsstrategien – insbesondere in der Präventivmedizin – die sich erst nach mehreren Jahren, z. B. auf die Überlebensrate, signifikant auswirken. Wenn diese Zeitspanne größer ist als die individuelle Lebenserwartung des Patienten, dann ist eine solche Therapie sinnlos (z. B. Cholesterinsenkung bei einem 80jährigen Patienten).
- 27 POPOW C., PRAT E. H., „Sinnhaftigkeit von Therapieentscheidungen in der Intensivneonatalogie“, Imago Hominis (2002); 9: 41-50
- 28 Vgl. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, *The initiation or withdrawal of treatment for high-risk newborns*, Pediatrics (1995); 96: 362-363
 AVERY G. B., *Futility considerations in the neonatal intensive care unit*, Semin Perinatol (1998); 22: 216-222
 BOS A. P., WALHOF C., VANDERLUGT A., *No resuscitation and withdrawal of therapy in neonatal and pediatric intensive care units*, J Pediatr (1994); 124: 995-996
 BUCHANAN M. E., *Manslaughter or a legitimate parental decision? The Messenger case*, J Perinatol (1996); 16: 321-322
 DRUMMOND P., *Neonatal care. The costs of survival*, Health Serv J (1987); 97: 560
 FLETCHER J., *Abortion, euthanasia, and care of defective newborns*, N Engl J Med (1975); 292: 75-78
 GEDDES S., PACE N., HALLWORTH D., *Selectively withholding treatment from newborn babies*, Br J Hosp Med (1992); 47: 280-283
 HARRISON, H., *The messenger case*, J Perinatol (1996); 16: 299-301
 KODADEK M. P., *Cessation of treatment decisions for infants: the role of quality of life*, Nursingconnections (1996); 9: 40-47
 LANTOS J., *Overtreatment of neonates*, Pediatrics (1993); 91: 171
- LUCE J.M., FINK C., *Communicating with families about withholding and withdrawal of life support*, Chest (1992); 101: 1185-1186
- McHAFFIE H. E., CUTTINI M., BROLZ-VOIT G., RANDAG L., MOUSTY R., DUGUET A. M., WENNERGREN B., BENCIOLINI P., *Withholding/withdrawing treatment from neonates: legislation and official guidelines across Europe*, J Med Ethics (1999); 25: 440-446
- MIMS J., CRISHAM P., *Health care management of children with cognitive and physical disabilities: to treat or not to treat*, J Neurosci Nurs (1996); 28: 238-241
- MORROW J., *MSJAMA: Making mortal decisions at the beginning of life: the case of impaired and imperiled infants*, JAMA (2000); 284: 1146-1147
- RICHARDS M. P., *Reflections on the withdrawal of treatment from newborn infants*, Early Hum Dev (1989); 18: 263-272
- SAMUELS A., *Born too soon and born imperfect: the legal aspects*, Med Sci Law (1998); 38: 57-61
- SCHLOMANN P., *Decision making and the vulnerable high-risk neonate: international perspectives*, J Perinat Neonatal Nurs (1992); 6: 57-63
- STRATHEARN L., GRAY P. H., O'CALLAGHAN F., WOOD D. O., *Childhood neglect and cognitive development in extremely low birth weight infants: a prospective study*, Pediatrics (2001); 108: 142-151
- STREINER D. L., SAIGAL S., BURROWS E., STOSKOPF B., ROSENBAUM P., *Attitudes of parents and health care professionals toward active treatment of extremely premature infants*, Pediatrics (2001); 108: 152-157
- WEISS S. C., *MSJAMA: Parental decisions and physician responsibilities*, JAMA (2000); 284: 1142
- WYATT J. S., *Neonatal care: withholding or withdrawal of treatment in the newborn infant*, Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol (1999); 13: 503-511
- YU V. Y., *Ethical decision-making in newborn infants*, Acta Med Port (1997); 10: 197-204
- ZANER R. M., BLITON M. J., *Decisions in the NICU: the moral authority of parents*, Child Health Care (1991); 20: 19-25
- 29 RHONHEIMER M., *Praktische Vernunft und Vernünftigkeit der Praxis*, Akademie Verlag, Berlin (1994), S. 359
- 30 THOMAS VON AQUIN, *Summa Theologiae*, II-II, q.47, a.8
- 31 THOMAS VON AQUIN, *Summa Theologiae*, II-II, q.49
- 32 THOMAS VON AQUIN, *Summa Theologiae*, II-II, q.47, a.9, ad, 2
- 33 PIEPER J., *Das Viergespinn. Klugheit – Gerechtigkeit – Tapferkeit – Maß*, Herder Verlag, Freiburg – Basel – Wien (1970), S. 34

Erklärung der Österreichischen Bischofskonferenz zur Novelle des Fortpflanzungsmedizingesetzes bei der Herbstvollversammlung, 8. bis 10. November 2004 in Salzburg

Im Hinblick auf die Novellierung des Fortpflanzungsmedizingesetzes, die am Dienstag (9. November, Anmerkung der Redaktion) Tagesordnungspunkt des Ministerrates war, stellt die Österreichische Bischofskonferenz fest: In der Novelle gibt es auch weiterhin kein explizites Verbot von Präimplantationsdiagnostik, Klonen und Forschung an embryonalen Stammzellen.

Die Aufbewahrungsfrist für die bei der In-vitro-Fertilisation anfallenden „überzähligen“ Embryonen, also menschliches Leben in seinem frühesten Stadium, ist von einem Jahr auf zehn Jahre erhöht worden. Das bedeutet keine Lösung der Problematik „überzähliger“ Embryonen. Durch die Erhöhung der Aufbewahrungsfrist steigt die Gefahr, dass früher oder später tatsächlich diese „überzähligen“ Embryonen für Forschungszwecke missbraucht werden. Somit bleibt die Novellierung hinter den berechtigten Erwartungen zurück.

Die österreichischen Bischöfe erinnern als

positives Beispiel an die derzeit gültige italienische Regelung vom Februar 2004, die menschliches Leben in seinem frühesten Stadium vor Selektion und Experiment schützt. An dieser Regelung wäre auch für die österreichische Legislative Maß zu nehmen.

Grundsätzlich rufen die Bischöfe in Erinnerung, dass nach kirchlicher Auffassung die In-vitro-Fertilisation einen Verstoß gegen die Würde des Menschen darstellt. Sie ersuchen die Verantwortungsträger, das Gesetz wenigstens im Hinblick auf folgende Punkte nachzubessern:

- Ausdrückliches Verbot von Menschenselektion durch Präimplantationsdiagnostik
- Ausdrückliches Verbot des Missbrauchs menschlichen Lebens durch Klonen und verbrauchende Embryonenforschung
- Beschränkung der Befruchtungsversuche in der Art, dass keine überzähligen Embryonen entstehen.

11. November 2004

Stellungnahme von IMABE zur Novelle des Fortpflanzungsmedizingesetzes

Im Jänner 2004 hat das Bundesministerium für Justiz den Entwurf zu einer Novelle des Fortpflanzungsmedizingesetzes zur Begutachtung versandt. Kurz zusammengefasst enthielt der Entwurf:

- 1) Ein Klonverbot
- 2) Ein Verbot für Eingriffe in die Keimbahn
- 3) Eine Verlängerung der Aufbewahrungsfrist für Samen und Eizellen sowie für Embryonen bis zum 50. Lebensjahr der Frau.
- 4) Ergänzungen der Strafbestimmungen, die vor allem zur rechtlichen Durchsetzung des inzwischen totes Recht gewordenen § 10 des Gesetzes abzielen.

IMABE hat in seiner Stellungnahme 1), 2) und 4) als notwendig und sinnvoll bejaht und aus ethischen Gründen bedauert und kritisiert, dass Embryonen überhaupt aufbewahrt werden dürfen (Vgl.34/SN-131/ME).

Am 9. November 2004 hat der Ministerrat die Regierungsvorlage der Novelle beschlossen und an das Parlament zur Beratung weitergeleitet. Sie wurde am 1. Dezember 2004 im Justizausschuss behandelt und am 10. Dezember 2004 im Plenum verabschiedet. Bedauerlicherweise sind in dieser Vorlage die an sich begrüßenswerten Vorschläge des Entwurfes 1), 2) und 4) nicht mehr enthalten. Es wird nur mehr die Verlängerung der Frist zur Aufbewahrung von Keimzellen und Embryonen von der Regierung vorgeschlagen.

Dazu nimmt das Institut für medizinische Anthropologie und Bioethik (IMABE) folgendermaßen Stellung:

1. Ein ausdrückliches Klonverbot ist aus politisch-ethischen Gründen dringend notwendig.

In den Erläuterungen der Regierungsvorlage wird lediglich gesagt, dass die Ausein-

andersetzung mit diesem Thema „noch fortgeführt werden“ muss und „dabei wird auch die Entwicklung in anderen Staaten zu beobachten sein“. Dass sich die österreichische Regierung diese Argumentation zu Eigen macht, ist höchst befremdlich. In der UNO hat die Österreichische Vertretung zugesichert, bei einer Abstimmung den Vorschlag von Costa Rica zu unterstützen, der vorsieht, eine jede Klonungsart verbietende Konvention zu verabschieden. Nun will die Regierung innenpolitisch abwarten und „beobachten“. Das ist bedauerlich, weil gerade bei dieser Frage viel davon abhängt, dass genügend Länder als Vorreiter eine klare Position beziehen. Eines müsste heute jedem klar sein: die Option, die therapeutisches Klonen bejaht und dabei reproduktives Klonen verbieten will, ist völlig unrealistisch. Es ist mittlerweile das Schicksal der Biopolitik, dass streng begrenzte Ausnahmen zur Normalsituation mutieren. Was ursprünglich als Ausnahme genehmigt wurde, wird früher oder später zum Bestandteil der Regel. Sollte einmal Klonen zu Therapiezwecken verwirklicht sein, so werden Implantationsversuche zur Erzielung einer Schwangerschaft nicht mehr zu vermeiden sein. Dann werden Verbote in vielen Ländern nicht viel helfen.

Das einzig richtige Vorgehen wäre der vollständige Verzicht auf die Klonungstechnik. Österreich hätte die Chance vertan, überzeugend dafür einzutreten.

2. Ebenfalls aus politisch-ethischen Überlegungen wäre es ganz wichtig, dass das Verbot von Eingriffen in die Keimbahn in der Regierungsvorlage verbleibt.

Obwohl für eine solche Therapie heute keine entsprechende Technik zur Verfügung

steht, würde es zu einem Fortpflanzungs-medizingesetz gehören, dass solche Eingriffe ausgeschlossen werden.

3. Die Aufbewahrung von Embryonen ist ethisch sehr bedenklich und es ist daher bedauerlich, dass die Novelle eine Verlängerung der Aufbewahrungsfrist vorsieht.

Die vorgeschlagene Verlängerung der Aufbewahrungsfrist von *Embryonen* ist überflüssig. Durch die Aufbewahrung von *Samen-* und *Eizellen* kann sichergestellt werden, dass jederzeit die benötigten Embryonen hergestellt werden können. Die Frau braucht sich dann nicht mehr einer „belastenden und überdies kostspieligen Hormonbehandlung zu unterziehen“, sondern die bereits vorhandenen Eizellen können aufgetaut, befruchtet und der Frau eingepflanzt werden. Das Einfrieren von Embryonen ist also auch in diesen Fällen ganz und gar unnötig und sollte verboten werden. Damit würde die Produktion „überzähliger“ Embryonen, die niemals eingepflanzt und deshalb irgendwann getötet werden müssen – was leider in vielen Ländern zur Praxis geworden ist – verhindert werden.

Die Tatsache, dass das Einfrieren und Aufbewahren von Eizellen vorerst weniger effizient ist als das bei Embryonen und daher weltweit nur von wenigen Zentren für Reproduktionsmedizin angeboten wird, ist unseres Erachtens kein ausreichender Grund, um die Kryokonservierung von Embryonen zuzulassen. Hier müsste dem Lebensschutzrecht unbedingt Vorrang gegeben werden.

4. Auf jene im Entwurf des Ministeriums enthaltene Strafbestimmung, die den Missstand verhindern würde, dass § 10 (überzähligen Embryonen darf es nicht geben) totes Recht ist, sollte nicht verzichtet werden.

Das geltende Gesetz, das auch dem Schutz der Embryonen verpflichtet ist, sieht vor, dass „nur so viele Eizellen befruchtet werden, wie nach dem Stand der medizini-

schen Wissenschaft und Erfahrung innerhalb eines Zyklus für eine aussichtsreiche und zumutbare medizinisch unterstützte Fortpflanzung notwendig sind“ (vgl. § 10 des Gesetzes). Was genau damit gemeint ist, kann aus den Erläuterungen des Gesetzes entnommen werden, die in den 216 Beilagen zu den Stenographischen Protokollen des Nationalrates XVIII. GP enthalten sind. Dort wird gesagt: „Bei der In-Vitro-Fertilisation entspricht es dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Erfahrung, der Frau mehrere Eizellen zu entnehmen, zu befruchten und in ihren Körper einzubringen. Dadurch steigen die Erfolgsaussichten der Behandlung. Um die Entstehung ‚überzähliger‘ entwicklungsfähiger Zellen zu verhindern, schränkt § 10 solche mehrfache Befruchtungen auf das für eine Erfolg versprechende Behandlung erforderliche Maß ein. Dabei wird – entsprechend mehrerer Vorschläge im Begutachtungsverfahren – klargestellt, dass nur so viele Eizellen befruchtet werden dürfen, wie innerhalb eines Zyklus benötigt werden. Dies bedeutet auch, dass alle befruchteten Eizellen in den Körper der Frau eingebracht werden. Die ausdrückliche Festschreibung einer derartigen Verpflichtung erscheint jedoch nicht sinnvoll, da der Frau bis zur Einbringung der entwicklungsfähigen Zellen ein Widerrufsrecht zuerkannt wird (vgl. § 8 Abs. 4).“

Leider ist es in den österreichischen Zentren für Reproduktionsmedizin übliche Praxis, möglichst viele Eizellen zu befruchten, die zum Teil für den Fall aufbewahrt werden, dass der erste und vielleicht noch der zweite Transfer fehlschlagen. § 10 wird in Wirklichkeit nicht eingehalten. Dies wollte das Ministerium im Entwurf vom Jänner d. J. verhindern, in dem dieser Verstoß als Verwaltungsübertretung (§ 3a) deklariert, und mit einer Geldstrafe von EUR 36.000,- geahndet hätte werden sollen. In den Erläuterungen zur Regierungsvorlage wird nicht erklärt, warum die im Entwurf vom Jänner vorgesehene

Strafbestimmung fallen gelassen wurde.

§ 10 ist nicht nur totes Recht, weil keine Strafen für die Erzeugung von unnötigen überzähligen Embryonen festgelegt werden, sondern weil das Gesetz in § 17 erlaubt, diese, aus welchem Grund immer, ungesetzlich erzeugten Embryonen nunmehr 10 Jahre lang aufzubewahren, was, wie oben erwähnt, im Widerspruch zu § 10 steht.

5. Es wäre auch dringend notwendig, die Präimplantationsdiagnostik, die in den letzten Monaten ausführlich diskutiert wurde, ausdrücklich zu verbieten.

Die Präimplantationsdiagnostik (PID) ist ethisch im höchsten Maß bedenklich, weil sie nicht im Dienste einer heilenden oder leidenslindernden Therapie steht, sondern allein im Dienste der Entscheidung über Leben und Tod. Sie ist ein unmittelbares Instrument der Selektion und mittelbares Instrument der Tötung von Menschen. Die Anwendung dieser Technik würde nicht den Grundsätzen entsprechen, die die Österreichische Gesetzgebung in Zusammenhang mit dem Lebensschutz prägen. Da aber in der letzten Zeit da und dort die juristische Meinung ver-

treten wurde, dass die restriktive Anwendung von PID bei der jetzigen Rechtslage zulässig wäre, müsste man im Gesetz diese Möglichkeit namentlich ausschließen. Eine Regelung, die PID restriktiv nur in bestimmten Fällen zulässt, wäre, wie aus der weltweit geführten Diskussion klar hervorgeht, undurchführbar und käme einer Zulassung gleich.

6. IMABE stellt die grundsätzliche Frage, ob eine so schwache Novelle einen Sinn hat.

Der Vergleich mit dem ursprünglichen Entwurf zeigt, dass nur eine geringe Änderung, die kein wirkliches Problem löst, übrig geblieben ist, während hier die ganz wichtigen Fragen der Biopolitik ungeregt bleiben. Unter diesen Umständen stellt sich die Frage, ob eine so schwache Novellierung nicht eher den geringen Durchsetzungswillen und den Mangel an Problemlösungskapazität der Regierung in den Fragen der Biopolitik offenbart bzw. ob sich hier die Regierung nicht für die Einzelinteressen einer kleinen Gruppe von Reproduktionsmedizinern instrumentalisieren lässt.

10. Dezember 2004

Die 33 Monate des Herrn B. auf der Intensivstation

Herr B., zu diesem Zeitpunkt 32 Jahre alt, unternahm mit Frau und 1 ½-jähriger Tochter ausgedehnte sommerliche Wanderungen im niederösterreichisch-steirischen Grenzgebiet. Am ersten Tag finden die Wanderer Zecken auf der Haut. Bis zum 2. Tag werden insgesamt sechs Zecken von Herrn B. entfernt. Auf Anraten der Freunde sucht er das nächstgelegene Krankenhaus auf, wo aber das entsprechende spezifische Immunglobulin nicht vorhanden ist. Er entschließt sich daher zur Heimreise und erhält innerhalb von 48 Stunden FSME-Bulin in entsprechender Dosis.

Etwa eine Woche später kommt B. zur Aufnahme ins Krankenhaus. Er wirkt müde und schwerkrank. Fragen beantwortet seine Gattin. Er leide in den letzten Tagen zunehmend an allgemeiner Schwäche, an subfebrilen Temperaturen, Brechreiz und auch an Lärmempfindlichkeit. Während der Aufnahme kommt es zu einer Anisokorie links, zu einem passageren Nystagmus, zum Auftreten von Doppelbildern, zu Schluck- und Sensibilitätsstörungen. Es besteht der dringende Verdacht auf eine Frühsommermeningoenzephalitis (FSME).

Die entsprechenden Laboruntersuchungen bestätigen diesen Verdacht. Herr B. wird zur Überwachung auf die Intensivstation verlegt. In den nächsten Stunden tritt eine rasch zunehmende Schwäche, vor allem im Bereich der Atemmuskulatur auf, die Schluckstörung verschlechtert sich dramatisch. Intubation und maschinelle Beatmung sind unvermeidlich. Die Spontanatmung erlischt in den nächsten Tagen, Herr B. muss kontrolliert beatmet werden. Eine Tracheotomie wird 5 Tage nach Aufnahme auf die Intensivstation durchgeführt, weitere 3 Wochen später wird

eine PEG-Sonde angelegt. Nun beginnt ein langer Leidensweg. Nach 5 Wochen Intensivstation wird Herr B. zur prognostischen Evaluierung an eine neurologische Intensivstation eines universitären Krankenhauses verlegt. Beurteilung: Die massiven Ausfälle im Stammganglien- und Hirnstammbereich mit der zusätzlichen poliomyelitischen/polyradikulitischen Veränderung bedeuten für den Patienten eine äußerst ernste Rehabilitationsprognose. Nun kommt es zu einer zunehmenden, hochgradigen Muskelatrophie der oberen und unteren Extremität von der Halsmuskulatur abwärts.

Nachdem ein Jahr vergangen war, wurde vonseiten des Krankenversicherungsträgers die Asylierung erwogen, doch fand sich keine Institution mit Beatmungsmöglichkeit.

Durch eine humane Entscheidung des Kostenträgers behilft man sich durch mehrwöchige „Gastzeiten“ in den Intensivstationen umliegender Krankenhäuser – und dies über viele Monate.

Mittlerweise besteht eine ausgeprägte Atrophie der Muskulatur, Tonus beidseits schlaff, keine Spontanatmung. Grimassieren und leichte Zuckungen im Bereich der rechten Augenbraue.

Im 30. Monat nach der Aufnahme wird der letzte neurologische Befund mit akustisch evoziertem Potential erhoben. Das Ergebnis entspricht einer pontomesencephalen Läsion, wobei sich im Wesentlichen gegenüber dem Vorbefund (Beginn der Intensivbehandlung) keine Änderung ergeben hat. Diagnose: Zustand nach FSME mit Tetrasymptomatik, apallisches Syndrom.

Nun wird die Ethikkommission der Anstalt einberufen.

Der behandelnde Intensivmediziner be-

richtet, dass die Ehefrau des Patienten mitgeteilt habe, dass für ihren Mann ein Leben nur „lebenswert“ sei, wenn auch Kommunikation möglich sei. Dies habe er vor seiner Erkrankung zum Ausdruck gebracht. Damit bekräftigt die Familie ihren Wunsch nach Therapieabbruch. Nach Wortmeldungen des Pflegedienstes, des ärztlichen Dienstes, des Anstaltseelsorgers, des Psychologen, eines kooptierten Theologen der örtlichen katholisch-theologischen Fakultät und der Anwälte vertreten alle Anwesenden die Meinung, dass eine Beendigung der Beatmung ethisch-moralisch vertretbar sei.

Die Einschaltung eines Vormundschaftsgerichts zur Ernennung eines Sachwalters – wie von den Anwälten gefordert – wird von der Mehrheit nicht notwendig erachtet, da es sich hier um eine medizinische und ethisch-moralische Frage handle und nicht um eine juristische.

Bezüglich des „wie“ schlägt der Intensivmediziner vor Extubation eine Allgemein- anästhesie und Muskelrelaxation vor. Der Theologe weist darauf hin, dass hier ein „Eingreifen“ nur insoweit vorliege, als „wir nicht über Leben und Tod verfügen, (sondern) wir fügen uns dem Tod.“

Es geht also um einen langzeitbeatmeten, gehirngeschädigten und tief bewusstlosen Patienten im sog. „irreversiblen vegetativen Zustand“. Die neurologischen Untersuchungen, die bald nach Eintritt der Bewusstlosigkeit und der Ateminsuffizienz erfolgt waren (5. Woche), geben ein prognostisch äußerst ungünstiges Bild. Nicht nur die Großhirnfunktion ist schwerstens beeinträchtigt, auch die Peripherie weist die Zeichen eines polyneuropathisch-poliomyelitischen Zustandsbildes auf, in dessen Folge eine rasche Muskelatrophie aufgetreten ist.

Bereits zu diesem Zeitpunkt muss klar gewesen sein, dass an ein Wiederaufkommen des Patienten kaum zu denken war. Er wurde nunmehr mit einer PEG-Sonde versorgt, die offensichtlich gut vertragen wurde.

Folgende Aspekte des Falles müssen eingehender unter die Lupe genommen werden:

1. die medizinische Indikation zur künstlichen Beatmung als ärztlich-moralischer Auftrag.
2. Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr als ärztliche Therapie oder Teil der Grundversorgung eines komatösen Beatmungspatienten mit schwerster ZNS-Schädigung.
3. Bewusste Lebens- und Leidensverlängerung unter infauster Prognose wenngleich bei stabiler Lage auf Minimalniveau.

Ad 1.: Die kontrollierte Beatmung auf der Intensivstation ist zweifellos eine aufwändige Maßnahme und an hochqualifiziertes Personal wie auch Material gebunden. Bei rascher Verschlechterung der Atmung bei einem erst seit kurzer Zeit erkrankten jungen Mann besteht an der Sinnhaftigkeit, ja der moralischen Pflicht der Intubation kein Zweifel. Diese erwachsen aber notgedrungen Weise, wenn die akute sich in eine massiv-progrediente Erkrankung verwandelt, bei der innerhalb weniger Wochen eine praktisch vernichtende Prognose gestellt wird. Wie

konsequent soll die weitere Strategie der Lebenserhaltung/-verlängerung verfolgt werden? Welche Maßnahmen zur weiteren Objektivierung der Dynamik des Leidens sind verfügbar? Diese Maßnahmen bestanden im gegenwärtigen Fall in einer Re-Evaluierung des neurologischen Befundes (kortikale und periphere Schäden), der aber erst nach über 2 1/2-jähriger Beatmung erhoben wird. Inzwischen waren Spitalsdirektion, Kostenträger und Behandler bemüht, durch „Kostensplitting“ und Herumreichen des Patienten zwischen lokalen Spitälern immer wieder Wege zu finden, sich der Diskussion des Therapieverzichts mit allen Konsequenzen ethischer, humaner, rechtlicher und weltanschaulicher Natur entziehen zu können.

Ad 2.: Nach geltender Rechtsauffassung fällt die Intention zur künstlichen Ernährung in die Kompetenz des ärztlichen Teams. Wäre diese ein reiner Bestand der Grundpflege, fiel die Kompetenz dem Pflegedienst zu und wäre hiermit – wie Hygiene, Vermeidung von Störfaktoren, Stuhlregelung, Temperaturhaushalt etc. – dem Einflussbereich der Ärzte entzogen. Reduktion bzw. Verzicht auf die Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr wäre dann gleichbedeutend mit „passiver Euthanasie“.

Hingegen wäre die Rücknahme einer ärztlichen Maßnahme, der die Rolle einer Lebensverlängerung mit frustranem Ziel (Sterbensvermeidung) zugeschrieben werden kann, eher konform mit einer „Handlung mit nicht intendierter Todesfolge“. Dem Zustand des Patienten nach 2 1/2 Jahren und dem Verlauf seiner Erkrankung würde dieser Ausgang wohl entsprechen. Damit bleibt aber auch – retrospektiv – die Frage offen, ob die Heranziehung einer PEG-Sonde (welche immerhin durch einen Arzt gesetzt werden musste) ein so einfacher und gut verfügbarer Eingriff ist, der bei keiner der agie-

renden Personen einen Zweifel über seine Indikation aufkommen ließ und zu keinen weiteren Überlegungen führte.

Ad 3.: Ausschlaggebend für die Unschlüssigkeit aller beteiligten Personen war wohl der bemerkenswert stabile Zustand des Patienten, der trotz voller Beatmung, künstlicher Ernährung und tiefem Koma keinerlei sonstige Komplikationen aufwies, sei es wegen seines noch jugendlichen Herz-Kreislauf-Systems, sei es durch eine erworbene „hohe Immunkompetenz“, sodass er von einer nosokomialen Pneumonie oder einer opportunistischen Infektion verschont blieb. Andererseits war jene kritische „Frühphase“ (z. B. innerhalb der ersten 2 Monate) bereits verstrichen, in welcher weitreichende Strategien und Algorithmen hätten erörtert werden sollen. Erst nach langen, qualvollen Monaten, ja Jahren spürt man dem mutmaßlichen Willen des Patienten nach und nimmt in der Folge auch den Wunsch der Angehörigen zur Kenntnis, den Patienten doch sterben zu lassen. Dabei fällt auf, dass die Möglichkeit der Sachwalterschaft nicht in Erwägung gezogen wird. Im gegenständlichen Falle wäre es wohl möglich gewesen, die Gattin mit dieser Aufgabe zu betrauen, da sie wohl die präsumptiven Interessen des Patienten so authentisch wie möglich zu vertreten imstande gewesen wäre.

So aber wird eine Ad-hoc-Ethikkommission einberufen, welcher unter anderem eine Vertretung des ärztlichen, des Pflegedienstes, eine repräsentative Spitalsvertretung, Anwälte und ein Theologe angehören. Dieser Kommission gelingt es dann relativ rasch, zu einer einhelligen Meinung zu kommen, welche in einer Abstimmung für die Beendigung der „Therapie mit außergewöhnlichen Mitteln“ stimmt. Damit ist die Extubation gemeint, mit welcher alle im Grunde einverstanden sind. Die Anwälte monieren allerdings bis zuletzt einen Sachwalter, da

ein solcher in der österreichischen Spruchpraxis bei Entscheidungen über bewusstlose Patienten vorgesehen ist. Die mehrheitlich positive (wenn auch daher nicht einstimmige) Abstimmung zieht nach sich, dass der Intensivmediziner die Extubation unter Barbituratnarkose vornimmt, sodass der Patient schließlich sterben kann.

Schlussfolgerung:

1. Die infauste Prognose hätte in ihrer Tragweite wohl früher erkannt und der ungünstige Verlauf häufiger dokumentiert werden können.

2. Ein(e) Sachwalter(in) hätte früher (z. B. nach 3 Monaten) bestellt werden können, der (die) in die weiteren komplizierten Entscheidungen sehr wohl einzubinden gewesen wäre.

3. Die Entscheidung, aufwändige Maßnahmen zur reinen Lebensverlängerung (Sterbensverzögerung) auszusetzen, kann nachvollzogen werden, wenngleich der Zeitpunkt dazu sehr spät erscheint.

4. Die Alternative zur Extubation wäre vielleicht die Reduktion der künstlichen Ernährung und Flüssigkeitszufuhr gewesen, zumal der Patient mit Sicherheit weder Durst- noch Hungergefühle verspürte und die Verfügung darüber dem ärztlichen Team (und nicht dem Pflegedienst) zugestanden wäre. Im gegenständlichen Fall ist aber sicher die Extubation der Therapiereduktion vorzuziehen, da im letzteren Fall neuerliche und schwere psychische Belastungen der Angehörigen (wenn auch über eine begrenzte Zeit) unausweichlich gewesen wären.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich KUMMER
St.-Johanngasse 1-5/1/11, A-1050 Wien
fkummer@aon.at

Sterilität: Spermato gonien im Labor vermehrb ar

In der Zeitschrift „Proceedings of the National Academy of Sciences“ der USA berichteten Forscher von der Universität Pennsylvania, dass es ihnen gelungen sei, die Stammzellen der Spermien – Spermato gonien – im Labor zu vermehren. Nach jahrelangem Suchen und Versuchen hat das Team um Hiroshi Kubota die richtige Zusammensetzung von Wachstumsfaktoren gefunden, welche es ermöglichte, die Spermato gonien auf bestimmten Nährmedien zu züchten und zur Vermehrung anzuregen. Schon vor etwa zehn Jahren war es dem Team gelungen, Spermato gonien zu transplantieren und sie in den Empfängern zu funktionstüchtigen Spermien heranreifen zu lassen. Der nun vorliegende Bericht reiht sich somit – in die neuen Perspektiven der Unfruchtbarkeitsbehandlung ein. So könnten beispielsweise Männer vor einer aggressiven Chemotherapie Samenzellen kryokonservieren lassen. Dies wird heutzutage in solchen Fällen bereits angeboten und durchgeführt. Doch liegt die Erfolgsquote der darauf aufbauenden in-vitro-Fertilisation nur bei ca. 50 Prozent. Mit der Reimplantation von eigenen Spermato gonien könnte ein neuer Weg in der Therapie der männlich bedingten Sterilität beschritten werden. Doch müssen auch hier der Forschung ihre ethischen Grenzen klar aufgezeigt werden. Denn mit der Verfügbarkeit der männlichen Keimzellen im Labor und ihrer potenziellen Vermehrung in Kultur öffnet sich auch die Tür zum Missbrauch im Rahmen genetischer Manipulationen am Erbgut.

Proc Natl Acad Sci, 4. November 2004

Künstliche Befruchtung: Künstliche Gameten für die IVF

Der britische Bioethiker John HARRIS von der University of Manchester hat im renommierten Wissenschaftsjournal *Science* für das Recht plädiert, künst-

liche, aus humanen embryonalen Stammzellen gezüchtete Spermien und Eizellen für die in-vitro-Fertilisation zu verwenden. Für künstliche Gameten gäbe es zwei verlockende Gebrauchsmöglichkeiten: zum einen würden sie unfruchtbaren Paaren ermöglichen, eigenen Nachwuchs zu haben (unter der Voraussetzung, dass die Kosten und die Sicherheitslevels denen der konventionellen IVF vergleichbar sind), und zum zweiten würden sie auch homosexuellen Paaren zu eigenen Kinder verhelfen können. „Es gibt kein a priori Argument, den natürlichen Reproduktionsweg zu bevorzugen, denn der natürliche ist per se moralisch neutral. Die gesamte Praxis der Medizin zielt darauf ab, den normalen Lauf der Natur zu vereiteln. Wenn wir immerzu das Natürliche als Prinzip vorziehen, dann müssten wir die Medizin als Ganze aufgeben.“ Dass ein Kind durch die Anwendung dieser neuen Technologie einen Schaden erleiden könne, sei es physischer oder psychischer Art, findet in der Argumentation von Dr. HARRIS keinen Eingang.

Science, 17. September 2004

PID: Risiko für Darmkrebs als Tötungsgrund

In Großbritannien, wo erst kürzlich das therapeutische Klonen genehmigt und die gesetzliche Regelung der Präimplantationsdiagnostik gelockert wurde, zeigen sich weiter beunruhigende Entwicklungen: Nun dürfen Embryonen, welche auch nur ein erhöhtes Darmkrebsrisiko aufweisen, bei einer künstlichen Befruchtung mittels PID selektiert werden. Wissenschaftler des University College Hospital in London hatte an der britischen Aufsichtsbehörde Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) den Antrag gestellt, bei künstlichen Befruchtungen diejenigen Embryonen aussortieren zu dürfen, welche Träger des Gens für die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) seien, eine Erkrankung, welche mit einem erhöhten Risiko für Darmkrebs einhergeht. Die

HFEA ist in Großbritannien per Gesetz autorisiert, an einzelne Kliniken Lizenzen zur PID zu vergeben. Bisher wurden Lizenzen vergeben für die Muskeldystrophie vom Typ Duchenne, den Morbus Huntington, die Beta-Thalassämie, die Zystische Fibrose und die Hämophilie. Patienten mit nicht erkannter und unbehandelter FAP entwickeln nahezu ausnahmslos ein kolorektales Karzinom, wobei der Krebs sich häufig bereits im Teenageralter entwickelt, andere Genträger erst im hohen Erwachsenenalter daran erkranken. Die Träger des defekten Gens sollen ab dem 10. Lebensjahr jährlich eine kleine bzw. bei positivem Befund eine große Darmspiegelung erhalten. Bei kleinsten Hinweisen auf maligne Entartung einzelner Polypen werden die Genträger wegen des deutlich erhöhten Risikos proktokolektomiert, was bedeutet, dass ihnen der gesamte Dickdarm entfernt wird. Ein sehr aufwändiges und auch komplikationsreiches Verfahren. Aufgrund dieser Perspektiven wurde der entsprechende Antrag von der HFEA trotz der auch in Großbritannien verbreiteten bioethischen Bedenken genehmigt.

www.aerzteblatt.de, 2. November 2004

Abtreibung: Liberales Abtreibungsgesetz in Polen gefordert

Als „Angriff der UNO auf die Souveränität Polens“ wird der Vorstoß des UNO-Menschenrechtskomitees (UNHRC) von Lech KOWALEWSKI, Sprecher der polnischen Vereinigung von Pro-Life-Gruppen, bezeichnet, in dem die Vereinten Nationen fordern, dass Polen seine Abtreibungsgesetzgebung und -praxis liberalisiert. In einer Anfang November veröffentlichten Stellungnahme heißt es, man sei „zutiefst besorgt über die restriktiven Abtreibungsgesetze in Polen“. Die Regierung müsse dafür sorgen, dass Mittel zur Empfängnisverhütung zur Verfügung stehen und ein freier Zugang zu Familienplanungsservices und -methoden gewährleistet ist, fordert das Komitee. „Das Bildungsministerium muss

weilers sicherstellen, dass in Schulen eine genaue und objektive Sexualerziehung auf dem Lehrplan steht". Neben Irland und Portugal zählt Polen europaweit zu den Nationen, welche das menschliche Leben am umfassendsten schützen.

LifeSiteNews.com, 9. November 2004

Stammzellenforschung: Neue Methode für die Gewinnung embryonaler Stammzellen

Eine neue Methode, embryonale Stammzellen zu gewinnen, soll die bioethische Diskussion rund um die Stammzellforschung neu orientieren. Yung VERLINSKY und seinem Team vom Reproductive Genetics Institute in Chicago ist es gelungen, aus dem frühen vier bis fünf Tage alten Embryonen im Morulastadium Stammzellen zu gewinnen, welche sich in Kultur bringen ließen. Üblicherweise werden die embryonalen Stammzellen aus dem Blastozystenstadium des Embryos isoliert, wobei der Embryo unweigerlich zugrunde geht. Eine Isolation der Zellen aus einem früheren Embryonalstadium soll den Tod des Embryos vermeiden können: zwar liegen nur ein bis zwei Tage Entwicklung zwischen den beiden Stadien, doch scheint es nach vorliegendem Bericht möglich zu sein, eine embryonale Stammzelle aus dem Morulastadium zu entfernen, ohne dabei den Embryo dem Tod anheim zu geben.

Nature, 4. November 2004

Stammzellenforschung: Regeneration von Nervenzellen aus Skelettmuskelzellen

Die so genannten Satellitenzellen der Skelettmuskulatur sind in der Lage, Muskelfasern zu regenerieren. Giulio ALESSANDRI vom Carlo Besta Neurological Institut in Mailand und seine Mitarbeiter haben untersucht, ob sich diese Zellen der Skelettmuskulatur in jene verschiedenen Typen mesenchymaler Zellen differenzieren können, welche letztendlich Bindegewebe, Knochen, Knorpel und das Blutkreislauf- und lym-

phatische System bilden. Besonderen Augenmerk richteten die Forscher dabei auf die Fragestellung, ob und inwieweit es möglich ist, dass sich die Muskelstammzellen in neurale Zelllinien differenzieren konnten. Sollte dies möglich sein, so könnten Zellen der Skelettmuskulatur eine ergiebige Quelle für Stammzellen darstellen, mit deren Hilfe sich geschädigtes Muskel- oder Nervengewebe regenerieren ließe. Für die Studie wurden zwölf Patienten Zellen der Armmuskulatur entnommen, kultiviert und in Ratten mit Rückenmarksverletzungen eingepflanzt. Die Zellen konnten nicht nur Skelettmuskelfasern aufbauen, sondern differenzierten sich zudem in Astrocyten und Neuronen. Dr. ALESSANDRI erklärt: „Adulte menschliche Skelettmuskulatur besitzt eine Population von Vorläufer-Stammzellen, die Zellen derselben Linie sowie Zellen mit neurogenen Eigenschaften bilden können. Adulte Muskeln könnten sich daher als Quelle für Stammzellen erweisen, aus denen sich zellbasierte Therapien zur Behandlung von menschlichen myogenen und neurogenen Krankheiten entwickeln lassen.“ Allerdings ist der Schritt zur therapeutischen Anwendung noch in weiter Ferne.

Lancet (2004); 364: 1872-1883

Stammzellenforschung: Forschung an embryonalen Stammzellen in Spanien erlaubt

Embryonen, die aus der künstlichen Befruchtung entstehen und nicht für Schwangerschaften verwendet werden, können nach einem neuen Dekret der spanischen Regierung für die Forschung freigegeben werden. Voraussetzungen dafür sind lediglich die Zustimmung der Eltern zur Tötung des Embryos sowie die Aussicht, dass die ivf-Embryonen länger als fünf Jahre auf Eis liegen würden. „Es ist moralisch nicht vertretbar, Wissenschaftlern, die ihr Können und Wissen einsetzen, um unsere Fähigkeiten zu verbessern, Steine in den Weg zu legen“, so die stellvertretende spanische Premierministerin María Teresa FERNANDEZ DE LA VEGA. Auch die spanische Gesundheitsmini-

sterin Elena SALGADO unterstützt das neue Dekret. Es stelle nicht nur für die Wissenschaftler, sondern ebenso für die Eltern von ivf-Embryonen eine gute Nachricht dar, denn nun könnten Eltern, welche über eingefrorene Embryonen in einer Fruchtbarkeitsklinik verfügen, diese einem gesellschaftlich sinnvollen Verwendungszweck zukommen lassen. Im Jahr 2005 will Spanien ein neues Gesetz zur biomedizinischen Forschung verabschieden und, sofern darüber gesellschaftlicher Konsens besteht, darin auch das Forschungsklonen erlauben.

Cordis, 3. November 2004

Stammzellenforschung: Stammzellen aus Nabelschnur und -blut vor ihrem Einsatz?

Die Biotech-Firma Vita34 erklärte Mitte November in einer Pressemitteilung, dass sie gemeinsam mit Wissenschaftlern der Universität Leipzig die Forschungsarbeiten an Stammzellen aus der Nabelschnur und dem Nabelschnurblut für therapeutische Einsätze vorantreiben möchte. Geplant ist ein vom Sächsischen Ministerium für Wirtschaft und Arbeit finanziell unterstütztes Forschungsvorhaben, in dem es um den möglichen Einsatz der Stammzellen bei Schlaganfall und Parkinsonscher Erkrankung geht. „Die Nabelschnur und das Nabelschnurblut sind reich an jungen und überaus entwicklungsfähigen Stammzellen“, so der ärztliche Leiter von Vita34 Dr. Eberhard LAMPETER. „Wir wollen jetzt untersuchen, welche Stammzellquelle am besten zur Therapie von neurologischen Erkrankungen geeignet ist – die Stammzellen aus dem Nabelschnurblut oder die Stammzellen aus dem Gewebe der Nabelschnur.“

www.vita34.de, 11. November 2004

Stammzellenforschung: Heilung einer gelähmten Frau

Südkoreanische Forscher der Chosun Universität berichteten Ende November von einem bisher einmaligen Erfolg: sie entnahmen Stammzellen aus

dem Nabelschnurblut und injizierten sie in das Rückenmark einer Frau, welche seit 19 Jahren gelähmt war. Die Stammzellinjektion erfolgte am 12. Oktober 2004, und innerhalb von drei Wochen konnte die Frau mithilfe eines Rollators bereits ihre ersten Schritte machen. Prof. Song CHANG-HUN wird die Methode in Kürze an vier weiteren Patienten anwenden; die Ergebnisse werden im nächsten Jahr publiziert. Prof. Kang KYUNG-SUN unterstreicht die ethische Komponente bei der Verwendung von adulten Nabelschnurzellen und hebt weiters hervor: „Embryonale Stammzellen sind omnipotent, weil sie sich in alle anderen Zellen entwickeln können, inklusive in Tumorzellen. Nabelschnurstammzellen aber sind differenziert genug, nicht solche Probleme zu verursachen, während sie dennoch zur selben Zeit eine gleich weite Differenzierungsfähigkeit haben.“

Korean Times, 26. November 2004

Medikamente: Zunahme der Verschreibung von Psychopharmaka für Kinder

Die Verschreibung von Antidepressiva und anderen psychotropen Medikamenten bei Kindern zeigt einen teilweise enormen Anstieg: dies zeigte eine rezente Studie des britischen Teams von der Abteilung Paediatric Pharmacy Research, welche in der Fachzeitschrift *Archives of Disease in Childhood* veröffentlicht wurde. Dabei wurde die Verschreibungspraxis für Antidepressiva, Reizmittel, Psychopharmaka, Beruhigungsmittel und Medikamente zur Behandlung von Angstgefühlen bei Kindern bis zum Alter von 17 Jahren untersucht. Viele dieser Medikamente werden Kindern verabreicht, um sie entweder zu beruhigen oder ihr Gehirn zu stimulieren. Vor allem auch finden sie Einsatz zur Behandlung des so genannten Aufmerksamkeitsdefizitsyndroms (ADS-Syndrom). In den untersuchten Ländern (Großbritannien, Frankreich, Deutsch-

land, Spanien, Argentinien, Brasilien, Mexiko, Kanada und Amerika) zeigten sich im Zeitraum zwischen 2000 und 2002 mit Ausnahme von Kanada und Deutschland deutliche Anstiege in der Verschreibungsrate. An der Spitze lag Großbritannien mit einer Zunahme von 68 Prozent. Zwar wurden im vergangenen Jahr einige Psychopharmaka von der Verschreibung für Kinder ausgenommen. Die Forscher der University of London gehen aber davon aus, dass die Ärzte in der Folge auf andere Präparate umsteigen werden.

Arch Dis Child (2004); 89: 1131-1132, Dezember 2004

Euthanasie: Legalisierung der Kindereuthanasie in Belgien?

Im Rahmen der Berichte eines belgischen Krankenhauses über die unfreiwillige Kindereuthanasie erwähnte Dr. Eduard VERHAGEN von der Groninger Universitätsklinik gegenüber der spanischen Zeitung ABC, dass jährlich ca. 20 Kinder getötet werden, obwohl dies offiziell noch gesetzwidrig ist. Lediglich zwei bis drei werden an die lokale Behörde gemeldet. Mit den neuen Leitlinien, welche gemeinsam mit dem Justizministerium ausgearbeitet wurden, müssen Ärzte nun alle Fälle von Kindereuthanasie melden. Die Regierung wird sich bemühen, die diesbezüglichen Prozesse so schnell wie möglich über die Bühne zu bringen. Dies soll den Ärzten die Rückversicherung geben, dass sie nicht des Mordes angeklagt werden. Dr. VERHAGEN sieht als letztes Ziel nach Konsultation eines Expertenkomitees die Legalisierung der Mitleidstötung von Kindern. Diese würden genauso leiden wie Erwachsene, und sollten dementsprechend dieselben Vorteile der belgischen Gesetzgebung genießen dürfen. Die Genehmigung der unfreiwilligen Kindereuthanasie würde der Dutch Paediatric Society zufolge die Ärzte dazu motivieren, das zu dokumentieren und zu melden, was zur Zeit im Geheimen schon passiert. Die

größere Transparenz werde außerdem die Implementierung externer Supervisionssysteme ermöglichen.

ABC, 2. September 2004

AIDS: Entwicklung in Österreich

Die Zahl der mit HIV infizierten Personen nimmt auch in Österreich zu. Während es in den vergangenen Jahren pro Jahr zwischen 400 und 440 Neuinfizierte waren, wird die Zahl heuer tendenziell aufgrund der Daten aus den ersten drei Quartalen als höher eingeschätzt. So wird die Zahl der HIV-Neuinfektionen in diesem Jahr auf rund 480 geschätzt. Die offizielle Zahl der in Österreich als HIV-positiv registrierten wird mit 8.800 angegeben, doch dürfte die Dunkelziffer um einiges höher liegen. Die AIDS-Hilfe Wien rechnet mit bis zu 15.000 Infizierten österreichweit. Weltweit sind bereits mehr als 40 Millionen Menschen mit dem HI-Virus infiziert. Die Zahl der Neuinfizierten für das Jahr 2004 wird auf rund 4,9 Millionen Menschen geschätzt, das wären etwa 100.000 mehr als im vergangenen Jahr. Die USA und der Vatikan plädieren am Vortag des diesjährigen Welt-AIDS-Tages für Abstinenz als wirksamstes Gegenmittel gegen die Ausbreitung der HIV-Infektion. Der Vatikan bezeichnete eine „moralische Immunschwäche“ als zentrale Ursache für die HIV-Verbreitung, welche mit „richtiger Sexualpraxis und Erziehung in den heiligen Werten“ bekämpft werden müsse. Weiters wurden die Industrinationen von Kardinal Javier LOZANO BARRAGAN dazu aufgefordert, die am schlimmsten betroffenen Länder großzügig zu unterstützen. Eine konkrete Maßnahme wäre die Senkung der Preise für AIDS-Medikamente. Auch müsse man darauf hinarbeiten, dass Vorurteile gegenüber HIV-Infizierten abgebaut werden.

www.orf.at, 1. Dezember 2004

RdM RECHT DER MEDIZIN:

Wien, Zeitschrift in Deutsch
11. Jahrgang Heft 5, 2004

Wolfgang MAZAL: Editorial;

Beiträge:

Helmut SCHWAMBERGER: Entwicklungen im Bereich des Gesundheits- und Krankenpflegerechts;

Siegfried KASPER: Begutachtung von „seelischen Schmerzen“ im Rahmen eines „Schockschadens“.

RdU RECHT DER UMWELT:

Wien, Zeitschrift in Deutsch
11. Jahrgang Heft 3, 2004

Ferdinand KERSCHNER, Bernhard RASCHAUER: Editorial;

Beiträge:

Volker MAUERHOFER: Zur rechtlichen Umsetzung der Nachhaltigkeit in Österreich (1. Teil);

Carolin RASCHHOFER: Die Rechtsstellung des Umweltschutzes am Beispiel des UVP-G 2000.

MEDICINA E MORALE

Bimestrale Zeitschrift in Italienisch.
2004/4

Editoriale: Il principe e la terapia di Gerson;

C. CASINI, M. CASINI, M. L. DI PIETRO: Legge N. 40/2004 e disciplina del consenso informato;

S. GAINOTTI, A. G. SPAGNOLO: Test genetici: a che punto siamo in Europa? A margine del rapporto e delle raccomandazioni della commissione europea sugli aspetti etici, giuridici e sociali dei test genetici;

L. POSTIGLIONE: Popolazione e fame nel mondo: agricoltura, alimenti, sviluppo;

C. V. BELLINI: Privacy fetale.

ETHICA

Innsbruck, Quartalsschrift in Deutsch
12. Jahrgang Heft 3, 2004

Leitartikel:

Peter FONK: Ab wann ist der Mensch ein Mensch? Ein kritischer Blick aus der Sicht christlicher Ethik auf die Forschung mit embryonalen Stammzellen;

Herbert ROMMEL: „Du sollst nicht tö-

ten!“ Theologische Ethik auf der Suche nach einer neuen Sprachkultur am Beispiel des alttestamentlichen Tötungsverbots;

Wolfgang SCHLÖGL: Die Behinderung eines Kindes als unterhaltspflichtiger Schaden. Rechtsprechung auf Abwegen?;

Angelika WALSER: Feministische Grundlagen im bioethischen Diskurs.

ETHIK IN DER MEDIZIN. Berlin, BRD
Bimestrale Zeitschrift in Deutsch
Band 16, Heft 2, 2004

Editorial:

V. VON LOEWENICH: Forschung an Kindern und die Novellierung des Arzneimittelgesetzes;

Originalarbeiten:

C. AUMANN, W. GAERTNER: Die Organknappheit. Ein Plädoyer für eine Marktlösung;

B. VAN OORSCHOT, C. HAUSMANN, N. KÖHLER, K. LEPPERT, S. SCHWEITZER, K. STEINBACH, R. ANSELM: Patientenverfügungen aus Patientensicht. Ergebnisse einer Befragung von palliativ behandelten Tumorpatienten;

J. SCHILDMANN, E. HERRMANN, N. BURCHARDI, U. SCHWANTES, J. VOLLMANN: Sterbehilfe. Kenntnisse und Einstellungen Berliner Medizinstudierender;

S. SAHM: Selbstbestimmung am Lebensende im Spannungsfeld zwischen Medizin, Ethik und Recht. Eine medizinethische Analyse der jüngsten höchstrichterlichen Rechtsprechung und ihrer akademischen Kritik.

Band 16, Heft 3, 2004

Editorial:

G. BOCKENHEIMER-LUCIUS: Probleme der künstlichen Ernährung bei nichteinwilligungsfähigen Patienten;

Übersichtsarbeiten:

H.-L. WEDLER: Nutzen und Grenzen der Sondernahrung am Lebensende;

Originalarbeiten:

A. SIMON: Ethische Aspekte der künstlichen Ernährung bei nichteinwilligungsfähigen Patienten;

M. PEINTINGER: Künstliche Ernährung. Ethische Entscheidungsfindung in der Praxis;

A. T. MAY: Ethische Entscheidungsfindung

in der klinischen Praxis: Die Rolle des klinischen Ethikkomitees;

E. RAPPOLD, H. G. KRATOCHVILA: Aspekte der künstlichen Ernährung bei demenzkranken Patienten;

C. KOLB: Künstliche Ernährung bei Demenzkranken. Ethische Aspekte aus Sicht der Pflege;

C. KOPETZKI: Einleitung und Abbruch der künstlichen Ernährung beim einwilligungsunfähigen Patienten. Die österreichische Rechtslage.

PERSONA Y BIOÉTICA

Universidad de la Sabana

Trimestrale Zeitschrift in Spanisch

Volume 7 No. 20, 2003

María Helena RESTREPO R.: Editorial;

Natalia LÓPEZ MORATALLA: La realidad del embión humano en los primeros quince días de vida;

Nubia POSADA GONZÁLEZ: ¿Cuándo un ser humano comienza a ser persona?;

Jorge SCALA: Bioética y derecho;

Enrique SOLER COMPANY, Ma Carmen MONTANERBASOLO: Consideraciones bioéticas en el tratamiento del dolor;

Pedro José SARMIENTO M.: Violencia: Prioritaria enfermedad que debe ser prevenida;

Zoilo CUÉLLAR SÁENZ: La realización de la paz como problema ético contemporáneo;

Lucinda SELLÍ: Bioética, solidaridad y voluntariado: posibilidad de intervención en la sociedad;

Nubia POSADA GONZÁLEZ: Algunas ideas sobre la verdad, el amor, la voluntad y la ética del libro del desasosiego de Bernardo SOARES, de Fernando PESSOA.

ACTA MEDICA CATHOLICA HELVETICA

Vereinigung katholischer Ärzte der Schweiz

6. Jahrgang, Nr. 2/2004 (25. Oktober 2004)

Dr. GRÜNIGER: Nachruf für Frau Dr. med. Martha BURKHARD;

Bischof Dr. Kurt KOCH: Grenzen in der (Bio-)Medizin: Verfügbarkeit über das Leben?;

Homilie von Bischof Dr. Kurt KOCH am 6. 3. 2004;

Dr. ZWICKY, Dr. KAYSER, Dr. theol. GRAF: Geraten Fortpflanzungsmedizin und Stammzellenforschung in der Schweiz außer Kontrolle?;
 Dr. LABAT, Dr. LE MÉNÉ: Quelques faits simples à propos des Cellules souches; Kommentar von Dr. theol. Roland GRAF;
 Prof. WUERMELING: Pflicht zu leben, Recht zu sterben?;
 VKAS-Stellungnahme zu SAMW-Richtlinien betr. Lebensende;
 Einsprache zu SAMW-Richtlinien von Ärzten aus den Kantonen Wallis und Freiburg;
 Holland authorizes Euthanasia on Children.

HASTINGS CENTER REPORT.
 New York, USA.
 Bimestrale Zeitschrift in Englisch.
 Volume 34 No. 4, 2004
 From the Editor: Identity Crisis;
 Another Voice: Linda GANZANI, Holly PRIGERSON: The Other Side of the Slippery Slope;
 In Brief: Uncharitable Care?;

In Practice: Kathryn WEISE: Finding Our Way;
 At Law: Carl E. SCHNEIDER: Liability for Life;
 Articles: David W. KISSANE: The Contribution of Demoralization to End of Life Decisionmaking;
 Jahn A. ROBERTSON: Extreme Prematurity and Parental Rights after *Baby Doe*;
 Dena S. DAVIS: Genetic Research and Communal Narratives;
 Reviews: Charles E. ROSENBERG: What Good Is Research?;
 Perspektive: David HEALY: Manufacturing Consensus.

Volume 34 No. 5, 2004
 From the Editor: How Drugs Get to the Market;
 Another Voice: James Lindemann NELSON: Love's Burdens;
 In Practice: Abigail ZUGER: Hijacking Prescriptions;
 At Law: Lawrence O. GOSTIN: Influenza Pandemic Preparedness: Legal and Ethical Dimensions;

Essays: Trudo LEMMENS: Piercing the Veil of Corporate Secrecy about Clinical Trials;
 Carl ELLIOTT: Pharma Goes the the Laundry: *Public Relations and the Business of Medical Education*;
 Greg KOSKI: FDA and the Life-Sciences Industry: *Business as Usual*;
 Raymond G. DE VRIES, Charles L. BOSK: The Bioethics of Business: *Rethinking the Relationship between Bioethics Consultant and Corporate Clients*;
 Debra GREENFIELD: Impatient Proponents: *What's Wrong with the California Stem Cell and Cures Act?*;
 David MAGNUS: Stem Cell Research Should Be More Than a Promise;
 Articles: Martin GUNDERSON: Being a Burden: Reflections on Refusing Medical Care;
 Reviews: Josephine JOHNSTON: When Money Talks and Science Listens;
 Michael PANICOLA: Rethinking Catholic Bioethics;
 Perspektive: Natalie RAM: Britain Permits Controversial Genetic Test.

THERAPIE UND ENHANCEMENT. ZIELE UND GRENZEN DER MODERNEN MEDIZIN

Band 2 der Reihe Münsteraner Bioethikstudien

Christian LENK

Lit Verlag, Münster 2002

301 Seiten

ISBN 3-8258-5837-5

Seit nicht allzu langer Zeit werden an die medizinischen Wissenschaften nicht nur Heilungsansprüche gestellt, sondern sie werden in mannigfaltiger Weise auch zur Steigerung des Wohlbefindens/der Lebensqualität/der Wellfare herangezogen. Hier tut sich ein Problemkreis auf, der einer speziellen Ordnung der Gedanken und Begriffe bedarf, bevor er in seiner bunten Mannigfaltigkeit fundiert erörtert werden kann.

Der Autor Christian LENK hat sich redlich bemüht, in seiner 2001 vorgelegten Münsteraner Dissertation eine philosophisch-ethische Theorie der Medizin im Allgemeinen sowie der Therapie mit Sonderfall „Enhancement“ herauszuarbeiten.

Ein Hauptanliegen der Arbeit ist naturgemäß die Definition von Gesundheit und Krankheit, gerade wenn es um jenen Grenzbereich zwischen diesen beiden geht. Es stellt sich heraus, dass Krankheiten viel leichter zu definieren sind als Gesundheit, für die gerne die „negative“ Definition als „Freiheit von Krankheit“ herangezogen wurde (siehe auch Johann Nestroy: „Es gibt so viele Krankheiten, aber nur eine G'sundheit!“).

„Enhancement“ (engl. „Verbesserung, Vermehrung, Überhöhung, Zuwaage“) wird definiert als ein Eingriff in den menschlichen Körper (chirurgisch, medikamentös, funktionell), der an sich nicht indiziert ist und nicht der Wiederherstellung der Gesundheit dient, eher gewisse körperliche und/oder psycho-

logische Verfasstheiten verbessern kann.

Hier tritt sofort der Philosoph LENK auf den Plan, der jene 3 Aspekte von Gesundheit und Krankheit analysiert: den objektiven Aspekt (normal vs. abnormal), den subjektiven (Wohlsein vs. Unwohlsein) und den rationalen Aspekt (kompetent vs. inkompetent).

Konsequenter Weise knüpft er daran ausführliche Betrachtungen über Objektivität und Subjektivität in der medizinischen Philosophie, welche bereits mitten in das Thema führen: Wo hört Therapie auf, wo beginnt Enhancement? Mit Martha NUSSBAUM (1993) könnte sogar die Nikomachische Ethik des ARISTOTELES und das Streben nach dem gelungenen Leben als eine Befürwortung von Enhancement in wesentlichen Bereichen missverstanden werden (z. B. hinsichtlich Aussehen, geistigen Funktionen, Entwicklung kindlicher Intelligenz etc.), zumal ein solches Unterfangen niemals allen Menschen zugleich, sondern – ungerechter Weise – nur durch Superselektion an einigen wenigen angewendet werden könnte. Hier spricht der Autor auch manche Strömungen in der medizinischen Forschung an, die heute zu unnatürlichen Mitteln wie künstlichen Organen, Xenotransplantation und Glasuterus tendiert. Er zitiert KASS (1981), der für die medizinische Kunst das Ziel der Gesundheit fordert, ohne ihre Grenzen aus den Augen zu verlieren – eine Gefahr, die direktem Enhancement jeder Art innewohnt, ganz abgesehen von den hohen Kosten, die zu einer weiteren Ungleichheit und damit Ungerechtigkeit führen.

Andererseits: Wo liegen die ethischen Grenzen der Schönheitschirurgie, ausgehend von noch durchaus vertretbaren Indikationen wie bei abstehenden Ohren über Nasenkorrekturen bis zur „Europäisierung“ eines asiatischen Gesichtes, ganz zu schweigen von der Korrektur eines großen Busens, der beim Golfspielen hinderlich ist?

Christian LENK bleibt an dieser Oberflä-

che nicht hängen, sondern geht in die Tiefe der Definition des Rechtes auf Normalität (prompte Hinterfragung: welcher Normen?) in Morphologie, Funktion und (sozialer) Kompetenz, potenziert durch die Autonomie, aber auch Subjektivität der Selbsteinschätzung und der potentiellen Käuflichkeit von Enhancement jeglicher Art.

Er drückt sich weder um die Kriterien der naturalistisch-religiösen Beurteilung (Gotesebenbildlichkeit), noch um den biostatistischen Ansatz von BOORSE (1977): Erstrebenswert ist, was die Mehrheit in meiner Umgebung heute und jetzt dafür hält... Und warum sind „Glück“ und „Gesundheit“ nicht zwangsweise gekoppelt?

C. LENK hat in seiner ausführlichen Doktorarbeit wahrlich nicht an Punkten, Abwägungen und Überlegungen gespart, sodass hier ein kleines Kompendium an klugen Reflexionen über ein Thema entstanden ist, das für die ars medici heute und noch mehr für zukünftige Entwicklungen zu begrüßen ist. Die philosophischen und ethischen Aspekte engen die moderne Medizin nicht ein, sondern ermöglichen ein Fortschreiten in eine „brave good world“ (zitiert nach Martha NUSSBAUM).

Für Mediziner aller Fachrichtungen, besonders für jene, die um die Grenzen der Therapie besser und philosophisch begründet Bescheid wissen wollen.

F. KUMMER

ARISTOTLE ON COURAGE

Thomas NISTERS

Peter Lang, Frankfurt 2000

111 Seiten

ISBN 3-631-35630-7

Nach einem Vorwort, das die Quellen des Buches und die Kommentare zu Aristoteles sowie Werke über den Mut beinhaltet, wird das Thema in 5 Kapiteln abgehandelt. In der Einleitung begründet der Verfasser den Zweck

des Buches, dessen Thema nicht unbedingt in die jetzige Zeit passt, das aber den Mut als eine notwendige Tugend für eine Persönlichkeit darstellt. Er stellt den Mut zwischen Tapferkeit und Feigheit, er wertet den Mut als wichtigen Faktor der Erziehung, nicht nur als zukünftiger Soldat, sondern auch als wertvolles Mitglied der Gesellschaft, was nicht nur für die Antike, sondern auch die Moderne gilt. Er grenzt deutlich den Übermut und die Passivität ab. Als Beispiele werden Verhalten in Seenot, Krankheit, Armut und in der Öffentlichkeit analysiert.

Im Kapitel Angst werden die Situationen in fast mathematischer Form dargestellt und deren Folgen angeführt. Schlechte und böse Situationen lösen Angst aus, die aber Reaktionen zur Folge haben, die dann nicht mehr logisch abgearbeitet werden. Dann kann die Hoffnungslosigkeit ein weiteres Hindernis sein, den Mut in der Situation zu bewahren. Vertrauen auf nahe Hilfe löst die Angst.

„Der Mutige kennt keine Angst“ – das Zitat ARISTOTELES' wird fünf Ausnahmen gegenüber gestellt: Arroganz, falsche Scham, Armut, Krankheit und Angst um Angehörige. Als größtes Problem wird die Todesangst angeführt.

Fünf Arten des Mutes werden analysiert: Politischer Mut, Mut aus Erfahrung und früheren Ereignissen, Mut aus Zorn, Mut durch Überschätzung der eigenen Fähigkeiten oder Unterschätzung der Gefahr und Mut ohne die genauen Umstände der Situation analysiert zu haben. Diese fünf Situationen werden von Aristoteles nicht als Mut angesehen, da wesentliche Bedingungen nicht vorliegen.

Letztlich stellt ARISTOTELES eine mutige Person nicht unbedingt als optimal für die Situation dar – ein guter Soldat wird nicht blind in den Kampf ziehen und andere für ihn wichtigere Ziele berücksichtigen. Doch Mut erfordert immer ein Opfer, ein Hinauswachsen über sich selbst, das auch den Tod nicht ausschließt.

Dies Büchlein gewinnt durch Beispiele der jetzigen Zeiten, die nach Aristoteles analysiert angeführt sind – somit wird ein Besinnen auf

2500 Jahre zurückliegende Weisheit angeregt. Ein gutes Wörterbuch ist zu empfehlen, da das Vokabular eines „englischen“ Philosophen anspruchsvoll, aber hier notwendig ist.

O. JAHN

SUFFERING AND DIGNITY IN THE TWILIGHT OF LIFE

B. ARS, E. MONTERO (Ed.)

Kugler Publications, the Hague 2004

180 Seiten

ISBN 9-06299197-1

Euthanasie, der „gute Tod“, ist in den letzten Jahrzehnten in vielen hochindustrialisierten Staaten in den Brennpunkt öffentlicher Diskussion gerückt. Menschenwürdig sterben, das ist der Wunsch aller. Neben passivem Beistand, palliativmedizinischer Behandlung und intensivsten lebensverlängernden Maßnahmen wird auch aktive Euthanasie – vom Comité Consultatif de Bio-éthique de Belgique als „von einem Dritten ausgeführter Akt, der absichtlich das Leben einer Person beendet, und zwar auf Verlangen eben dieser Person“ definiert, - in Betracht gezogen. Immer lauter werden die Forderungen nach Entkriminalisierung; danach, das Ende des Lebens mit ärztlicher Hilfe selbst herbeiführen zu können. Die Niederlande gelten dabei als Beispiel einer neuen Haltung der Medizin zum Ende des Lebens. In der Diskussion wird aber nicht selten die nüchterne, objektive Argumentation von emotionalen Aspekten, Fantasien und Ängsten rund um den Tod überlagert.

Dem entgegen will das vorliegende Buch eine kritische Analyse der Debatte geben und richtet sich insbesondere an das medizinische Personal, aber auch an jeden, der Information und Denkanstöße sucht, um sich besser inmitten griffiger Slogans, Missinterpretationen und halbherzigen Informationen zurecht zu finden. Die Besonderheit dieser Publikation liegt in der interdisziplinären

Auseinandersetzung mit der Thematik.

Zu Beginn nehmen medizinische Experten zu verschiedenen Auffassungen über die letzten Lebensmomente und möglichen Maßnahmen gegen Schmerz und Leiden Stellung. Xavier MIRABEL, ein französischer Onkologe, sieht in der Furcht vor therapeutischem Übereifer eine entscheidende Ursache für die Forderung nach Euthanasie und nennt grundlegende Prinzipien, die in der Beurteilung der Angebrachtheit und Nützlichkeit medizinischer Behandlungen ausschlaggebend sein sollen. Bemerkenswert sind auch jene subjektiven Faktoren, die er aufzeigt, weil sie die diffizilen Entscheidungen oft beeinflussen. Auf die bestimmenden Faktoren Leiden und Schmerz geht Johan MENTEN in seinem Beitrag näher ein. Schmerzbehandlung beinhaltet seiner Stellungnahme nach nicht nur die physische Komponente, sondern auch soziale, psychologische und spirituelle Aspekte. Die Familie wie das Pflegepersonal sind gefordert, den Patienten in diesem Prozess des Abschiednehmens, des Rückblickes zu unterstützen. Ein weicher Übergang von der therapeutischen Behandlung einer Krankheit zur Palliativtherapie und -pflege soll dem Patienten helfen, diese so entscheidende Phase seines Lebens in konstruktiver Weise zu durchleben und etwa noch Beziehungen abzurunden. Von ihrem Standpunkt als erfahrene Palliativpflege-Krankenschwester nimmt Bernadette WOUTERS zur theoretischen Abhandlung von Leiden, Autonomie, etc. im Verhältnis zur Realität in den Spitälern Stellung. Sie macht auf die oft fehlende oder falsche Information der Menschen aufmerksam, die Angst vor einem unwürdigen Tod erzeugt, und zeigt weiters, wie unverzichtbar die psychische Unterstützung des Patienten in seinem Kampf gegen die Krankheit durch Familie und Pflegepersonal ist und fordert als Konsequenz, dass die Kompetenz des Personals im Umgang mit der Familie verbessert werden sollte.

Der juristische Teil dieser Publikation bietet eine rechtsvergleichende Darstellung der Regelungen jener Staaten, die Euthanasie

bzw. Beihilfe zum Selbstmord bereits entkriminalisiert haben: Oregon, die Niederlande und Belgien. Wie sehr der „Death with dignity act“ in Oregon, in dem Beihilfe zum Selbstmord legalisiert wurde, zu einer echten Bedrohung für schwächere Patienten wird, zeigt Wesley SMITH in seinem Beitrag. Vom geschichtlichen Hintergrund ausgehend, behandelt Martin BUIJSEN die wichtigsten Charakteristiken des niederländischen Gesetzes über Euthanasie und ärztlich-unterstützten Selbstmord vom 1. April 2002 und erwägt dessen problematische Stellung in Beziehung zum internationalen Recht, insbesondere zur Konvention zum Schutz der Menschenrechte. Auch in Belgien wurde Euthanasie durch ein Gesetz vom 28. Mai 2002 ausdrücklich geregelt. Bruno DAYEZ gibt einen strafrechtlichen Einblick in die alte Regelung und stellt auf kritische Weise das neue Gesetz vor, indem er die Beweggründe für die Neuregelung, wie z. B. Anpassung des Rechts an die Realität, hinterfragt, auf Inkonsequenzen hinweist und zeigt, dass es Prinzipien wie die Patientenautonomie keineswegs garantiert, da die Entscheidung letztlich beim Arzt liegt, und noch viele relevante Fragen offen bleiben.

Der philosophischen Sicht des Lebensendes ist der abschließende Teil des Buches gewidmet. Auf gelungene Weise stellt Thomas DE KONINCK, Philosophieprofessor in Québec, Kanada, die Euthanasiedebatte mit der griechischen Tragödie und Komödie in Zusammenhang. Wie schon Sophokles' Protagonisten Antigone und Ödipus darstellen, kann Krankheit, weit entfernt davon den Menschen seiner Würde zu berauben, diese Würde noch mehr offenbaren, wenn er Stärke im Unglück beweist, was ihm moralische Größe gibt. Die Qualität aller Kulturen misst sich an der Anerkennung, die dem Schwächeren gewährt wird, am Respekt, der dem Toten zukommt. Da die menschliche Seele, als Gegenstand der Menschenwürde, untrennbar an den Körper gebunden und in ihm

präsent ist, in welchem Zustand dieser sich auch befinden mag, verdient der Leib in jeder Lebensphase denselben Respekt. Etienne MONTERO schließlich stellt Euthanasie in ihren soziopolitischen Kontext und begegnet der Argumentation, dass Euthanasie legalisiert werden soll, um vollständige Autonomie des Einzelnen und Pluralismus der Meinungen zu gewährleisten. Dem Recht in Würde zu sterben wird aber eher dadurch Genüge getan, dass die Umgebung dem Patienten vermittelt, dass er eine unantastbare ontologische Würde hat, als durch die Möglichkeit, sein Leben vorzeitig zu beenden. Auch das Recht, über sein Leben frei zu bestimmen, kann nicht als Rechtfertigung für Euthanasie ausreichen, da die Bedingungen am Lebensende eine wirklich freie Entscheidung des Patienten illusorisch erscheinen lassen. Weiters ist jede Gesetzgebung Ausdruck sozialer, moralischer, kultureller Wertvorstellungen und Euthanasie keine rein persönliche Wahl. Daher ist es seiner Argumentation nach sehr wohl denkbar, sie zu kriminalisieren, um öffentliche Interessen zu wahren, die Patienten und die Integrität des medizinischen Personals sowie die Grundfesten des rechtlichen Systems zu schützen.

Das vorliegende Buch bietet eine gelungene Synthese von Beiträgen aus Medizin, Philosophie und Recht und zeichnet ein positives Bild der Endphase des Lebens. Es intendiert keinesfalls eine erschöpfende Abhandlung des Themas, bietet aber eine nüchterne und nachvollziehbare Argumentation von Ärzten, Philosophen und Juristen, die bereits in einer Gesellschaft mit Euthanasie leben. Sie beleuchten die dahinterstehenden Haltungen sowie die bereits verwirklichten bzw. sich abzeichnenden Folgen auf sachliche Weise, wenn auch klar gegen die Forderungen nach Legalisierung der Euthanasie Stellung bezogen wird, und geben so einen vielseitigen Einblick in die Thematik rund um das Sterben in Würde.

M. SCHÖRGHUBER

DIE ANGEBORENE WÜRDE DES MENSCHEN

Volker GERHARDT

Parerga Verlag, Berlin 2004

212 Seiten

ISBN 3-937262-08-3

Der Autor ist seit 2001 Mitglied des Deutschen Nationalen Ethikrats und lehrt Philosophie an der Humboldt-Universität in Berlin. Zu den Aufgaben der Mitglieder dieses Gremiums gehört u. a., einen Beitrag zur öffentlichen Ethik-Debatte zu leisten. Die meisten der zehn Aufsätze, die in diesem Band zusammengefasst sind, entstanden in den letzten drei Jahren und dienen diesem Anliegen. Es sind Stellungnahmen zur Biopolitik, die keine konkrete Handlungsleitung für ein ethisches Beratungsgremium sein sollen; sie sind für die persönliche ethische Meinungsbildung der einzelnen Bürger geschrieben.

GERHARDT hat ein besonderes Anliegen. Er möchte eine systematische Grundlage für die Ethik und Politik schaffen. Dabei denkt er an eine gemeinsame Basis, die von allen Mitgliedern unserer pluralistischen Gesellschaft akzeptiert wird. Hierauf aufbauend könnten die Probleme der „speziellen Ethik“ gelöst werden, was dann nur eine Frage der Anwendung sei. Unter „spezieller Ethik“ versteht Gerhardt eine Art „Handlungsorientierung“ für Bereiche wie Klonierung oder etwa der Präimplantationsdiagnostik (PID). Die Argumentationshilfen müssten aber noch die „Feuerprobe“ in den Gremien bestehen. Eine spezielle Ethik wäre aber nur dann „nützlich“, wenn sie auch im ethischen Diskurs Überzeugungskraft besitzt.

Der Autor gibt sich im Vorwort und im letzten Kapitel offen als Christ zu erkennen. Diese Perspektive stellt für ihn die letzte Grundlage dar. Jedoch ist eine religiöse Argumentation nicht mehr für alle Menschen aufgrund des gesellschaftlichen und weltanschaulichen Pluralismus verbindlich zu formulieren. Dennoch braucht unsere Ge-

sellschaft eine allgemein verbindliche Wertebasis, die einer ethischen Diskussion ihre Orientierung geben kann. In den einzelnen Aufsätzen werden ansatzweise einige mögliche Grundlagen für eine „allgemeine Ethik“ diskutiert, jedoch nicht systematisch und ohne eine abschließende Bewertung.

Die einzelnen Beiträge behandeln die aktuell in der Bundesrepublik Deutschland diskutierten Themen wie das Humangenomprojekt, Abtreibung, Klonierung, Präimplantationsdiagnostik und Euthanasie. In den Beiträgen geht es Gerhardt in erster Linie nicht um eine detaillierte Darstellung dieser Problemfelder der „speziellen Ethik“. Vielmehr greift er jeweils ein politisch aktuelles Thema auf, um ausgehend davon, seine persönliche Einschätzung der neuen Biotechnologien und der Biopolitik zu diskutieren. Dabei ziehen sich einige Thesen wie ein roter Faden durch alle Beiträge. Diese sollen im Folgenden kurz skizziert werden:

1. Die deutsche Biopolitik hat sich negativ auf die wissenschaftliche und wirtschaftliche Entwicklung des Landes ausgewirkt. Dafür gibt GERHARDT einige mögliche Gründe an:

a) Das gesellschaftliche Leben in Deutschland wird seit 1975 (Abtreibungsurteil mit dem die Zwangsberatung eingeführt wurde) und noch mehr seit 1990 (Verabschiedung des Embryonenschutzgesetzes) von einer Doppelmoral geprägt.

b) Öffentliche Erklärungen und privates Handeln klaffen immer weiter auseinander (er illustriert dies an den Millionen Embryonen, die jährlich durch mechanische oder chemische Nidationshemmer beseitigt werden und um die sich anscheinend keiner mehr kümmert). Dagegen mutet es zynisch an, wenn unter großem akademischen Aufwand die Personalität der befruchteten Eizelle dargestellt und verteidigt wird – es in Deutschland aber an Taten mangelt, die dafür sorgen, dass der Embryo wirklich geschützt wird.

c) Die herrschende Doppelmoral führt zu einer Aushöhlung des Rechtsbewusstseins

(gerade im Abtreibungsrecht, das ja eine Abtreibung als „rechtswidrig, aber straffrei“ deklariert). Die Rechtsordnung hat schweren Schaden genommen und wird immer ungläubwürdiger.

d) Themen wie PID und die mit dieser Methode verbundene Selektion führen schnell zu Anspielungen auf die Nazivergangenheit. Dieses sensible Thema sorgt oft für vorschnelle Ablehnung neuer biotechnischer Möglichkeiten und wirkt als „Fortschrittsbremse“.

2. Der Mensch wird erst mit der Geburt Träger von Rechten. GERHARDT wendet sich vehement gegen eine „biochemische“ Festlegung des Lebensbeginns, nämlich den Augenblick der Verschmelzung von Ei- und Spermienzelle – dies sei „ethischer Naturalismus“ – und natürlich eine Festlegung auf einen absoluten Lebensschutz. Ihm widerstrebt diese „rigorose“ und exakte Definition des Lebensbeginns, weil sie forschungsfeindlich und rigide ist. Sie sei eine „willkürliche Festlegung“, eine „unsittliche Bestimmung“ und als Summe aller Vorurteile kann er nur von „fatalen“ Folgen sprechen. GERHARDT plädiert dafür, den Lebensbeginn mit der Geburt festzulegen.

3. Was den moralischen Status des Embryos anbetrifft, so seien die Argumente der traditionellen Philosophie seit LEIBNIZ, HUME und KANT „überholt“. Der Grund, weshalb viele Menschen noch den „scholastischen Thesen“ der Personalität des Embryo (Argumente der Potenzialität, Identität und Kontinuität) folgen, liegt darin, dass sie glauben, nur diese Auffassung könne die Forschung noch klar eingrenzen, da sie keine Diskussionen mehr zulassen, eben weil es sich um eine eindeutige Position handelt. Er kritisiert vehement die Gleichstellung von Person und Embryo und verbindet diese Diskussion mit einer massiven Kritik an den Kirchen (vor allem der katholischen Kirche).

4. Reproduktive Autonomie: Zum Selbstbestimmungsrecht der Paare gehöre, über die mögliche Abtreibung eines Embryo ent-

scheiden zu können. Das Selbstbestimmungsrecht der Frau liege vor dem des Embryos. Eine Folge des strengen Embryonenschutzgesetzes sei, dass Frauen „Schwangerschaften“ auf sich nehmen müssten (das Gesetz verbiete ja Präimplantationsdiagnostik) und gegebenenfalls später abtreiben müssten. Positiv sei in diesem Zusammenhang, dass Abtreibung heute ja ohne *große gesundheitliche Risiken* möglich sei.

5. Selbstbestimmung am Lebensende: „Die Möglichkeit, sich selbst das Leben zu nehmen, ist eine Rahmenkondition der menschlichen Freiheit“ (S. 165). Ohne Selbsttötung sei ein vernünftiges Dasein des Menschen nicht möglich. Angesichts des hoffnungslosen Leids todkranker Menschen könnten diese nicht zum Weiterleben verpflichtet werden. Ihr Todesverlangen sei moralisch nicht verwerflich. Dies bedeutet jedoch nicht, dass ein Arzt beim Vorliegen einer noch so eindeutigen Willensäußerung des Patienten verpflichtet sei, dessen Wunsch nach Ableben nachzukommen.

Jedes Kapitel des Buches endet mit einem Plädoyer für das moralische Subjekt, den einzelnen Bürger, der letztlich die Entscheidungen über die Moralität seiner Handlungen alleine zu treffen hat (sei es im Fall einer Abtreibung oder Euthanasie, In-vitro-Befruchtung, PID oder Klonierung). Das Gewissen des Einzelnen wird als alleiniger Maßstab der Moral dargestellt, da eine moralische Orientierung durch Institutionen, wie Kirche oder Staat und dessen Rechtsprechung nicht mehr vorhanden, und im Grunde auch nicht gewollt ist. Moralische Orientierung erfolgt allein durch das eigene Urteil. Diese Grundauffassung stellt GERHARDT in seinen beiden Thesen der modernen Ethik (S. 127) ganz klar heraus:

1. Ethische Normen können nicht aus naturalistischen und historischen Fakten hergeleitet werden (das Sollen folgt nicht aus dem Sein). Die letzte ethische Instanz muss das freie Subjekt sein, das sich die Gründe selber geben muss.

2. Die Begründung ethischer Normen kann nur vom einzelnen Individuum ausgehen. Dabei gibt der Autor zu, dass er mit der Meinung, nur das Individuum sei einzige moralische Instanz „noch alleine stehe“.

Ausgangspunkt des Buches war die Suche nach einem allgemeinverbindlichen Fundament der Ethik und Politik. Der Leser könnte etwas enttäuscht sein, da er in diesem Sammelband keine systematische Ausarbeitung dieser Grundlegung findet.

GERHARDT distanziert sich ganz offensichtlich von der klassischen Ethik der Antike und des Mittelalters und bekennt sich zur Ethik der Neuzeit. Es soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass in der aktuellen Bioethik-Debatte gerade diese beiden Ethik-konzeptionen hauptsächlich vertreten werden. Auf der einen Seite die Tugendethik oder Ethik vom gelingenden Leben, deren geistige Väter ARISTOTELES und Thomas VON AQUIN sind. Und auf der anderen Seite die Normen- oder Pflichtenethik, die maßgeblich vom Denken KANTS geprägt ist. Mittelpunkt der Pflichtenethik KANTS ist der autonome Wille des sittlichen Subjekts. KANT sah genau in dieser Unabhängigkeit von jeglicher äußeren Gesetzgebung oder „Bevormundung“ den zentralen Aspekt der Menschenwürde. GERHARDT lehnt sich eng an KANT an, wenn er die menschliche Freiheit wie folgt definiert: „Die Freiheit beginnt mit jedem Menschen neu, und sie liegt in nichts anderem als darin, dass er mit dem, was er an sich selbst und eben damit in der Welt vorfindet, so umgeht, wie er es selbst für richtig hält“ (S. 76).

So kristallisiert sich heraus, dass GERHARDT im absolut eigenständigen Willen des Menschen den letzten Maßstab für die Beurteilung der Sittlichkeit von menschlichen Handlungen sieht. Jedoch muss aus diesem „pluralen Subjektivismus“ notwendig ein gesellschaftlicher moralischer Relativismus folgen. GERHARDT lässt es offen, wie dann noch ein

ethischer Konsens gefunden werden soll. Bei seiner Auseinandersetzung mit der Diskurstheorie von Jürgen HABERMAS (vgl. Kapitel 4 und 5) kam er zu dem Ergebnis, dass diese Methode der Konsensfindung für politische Gremien gerade nicht praktikabel ist. Es ist schade, dass Gerhardt die traditionelle Tugendethik nicht mehr vor Augen hat. Diese traut nämlich dem sittlichen Subjekt zu, das für den Menschen objektiv Gute zu erkennen. Die moderne Ethik verzichtet bewusst auf eine metaphysische Basis und bewegt sich stattdessen auf dem weniger tragfähigen Gerüst der absolut gesetzten menschlichen Freiheit.

GERHARDT hat mit diesen aktuellen Stellungnahmen zur deutschen Biopolitik dennoch einen guten Einblick in die ethische Grundsatzdebatte geliefert. Seine scharfe Kritik an der inkonsequenten biopolitischen Gesetzgebung und der daraus resultierenden Doppelmoral ist mehr als berechtigt. Die Gesetzgebung ist immer ein Spiegel der gesellschaftlich anerkannten Normen und Werte. Angesichts des desolaten „moralischen Status der Gesellschaft“ und der ethischen Verwirrung scheint GERHARDT aber eher resigniert als motiviert, sich doch für eine andere Art der Gesetzgebung in bioethischen Fragen einzusetzen. Schließlich könnten so in die Gesellschaft bessere Lebensgewohnheiten eindringen und sich verbreiten.

Es stimmt, dass es nicht die Aufgabe des Staates ist, ein „moralisches Urteil über das Handeln des Menschen zu fällen“, wie GERHARDT bemerkt. Der Staat ist aber dafür verantwortlich, durch die Gesetzgebung zur moralischen Orientierung der Bürger beizutragen. Diese Verantwortung teilen alle diejenigen, die in politischen Gremien aktiv daran mitwirken können, dass künftig die Begriffe Legalität und Moralität wieder synonym gebraucht werden können.

B. FUCHS

1. Allgemeine Erläuterungen

Mit der Annahme eines Beitrages überträgt der Autor dem IMABE-Institut das ausschließliche, räumlich und zeitlich uneingeschränkte Recht zur Vervielfältigung durch Druck, Nachdruck und beliebige sonstige Verfahren und das Recht zur Übersetzung in alle Sprachen.

Bei der Abfassung von Manuskripten sind die nachfolgenden Angaben zu berücksichtigen.

Die Beiträge werden von den Autoren im elektronischen Format (MS Word oder RTF) erbeten. Das Manuskript sollte den Umfang von 15 Druckseiten (einschließlich Literatur) nicht überschreiten.

2. Gestaltung der Manuskripte

Die erste Seite soll enthalten:

1. kurzen, klaren Titel der Arbeit
2. Namen aller Autoren
3. Kontaktadresse
4. Eine Zusammenfassung des Beitrages auf Deutsch (ca. 8 – 10 Zeilen)
3 – 5 Schlüsselwörter
5. Englische Übersetzung von Zusammenfassung und Schlüsselwörtern

Die Manuskriptblätter sind einschließlich Literaturverzeichnis durchzunummerieren.

Danksagungen sind an das Ende der Arbeit vor die Literatur zu stellen.

Für die Literatur sind die automatisierten Fußnoten des Dateiformats zu verwenden.

Tabellen und Abbildungen sind an den dafür vorgesehenen Stellen im Text einzufügen. Grafiken werden in Druckqualität und mit klar

lesbarer Schrift (2 mm Schrifthöhe) erbeten.

Nach Drucklegung werden dem Autor 3 Belegexemplare zugesandt. Weitere kostenpflichtige Sonderdrucke können bei der Redaktion bestellt werden.

3. Literatur

Zeitschriftenbeiträge werden zitiert nach:

1. Sämtliche Autorennamen oder erster Autorenname und „et al.“ mit nachstehenden Initialen der Vornamen in Großbuchstaben
2. Beitragstitel
3. Nach den internationalen Regeln (Index Medicus) abgekürzter Titel der Zeitschrift
4. Jahreszahl in runden Klammern mit Strichpunkt
5. Bandnummer mit Doppelpunkt
6. Anfangs- und Endseitenzahl der Arbeit

Beispiel: MACKENZIE T. D. et al., *Tobacco Industry Strategies for Influencing European Community Tobacco Advertising Legislation*, Lancet (2002); 359: 1323-1330

Bei Monographien und Büchern sind anzugeben:

1. Sämtliche Autorennamen mit nachgestellten Initialen der Vornamen
2. Buchtitel
3. Verlagsname
4. Verlagsort(e)
5. Jahreszahl in runden Klammern
6. Seitenzahl(en)

Beispiel: RHONHEIMER M., *Die Perspektive der Moral*, Akademie Verlag, Berlin (2001), S. 78-79

Publikationen des IMABE-Instituts

Bücher

Der Status des Embryos. Eine interdisziplinäre Auseinandersetzung mit dem Beginn des menschlichen Lebens (1989), Fassbaender Verlag, Wien, ISBN: 3-900538-17-4

Aus der Reihe Medizin und Ethik:

Der Mensch als Mitte und Maßstab der Medizin (1992) Hrsg. J. BONELLI, Springer Verlag, Wien-New York, ISBN: 3-211-82410-3

Der Status des Hirntoten. Eine interdisziplinäre Analyse der Grenzen des Lebens. (1995) Hrsg. M. SCHWARZ, J. BONELLI, Springer Verlag, Wien-New York. ISBN: 3-211-82688-2

Ärztliche Aufklärungspflicht und Haftung. (1998) Hrsg. T. MAYER-MALY, E. H. PRAT, Springer Verlag, Wien-New York. ISBN: 3-211-83230-0

Leben-Sterben-Euthanasie? (2000) Hrsg. J. BONELLI, E.H. PRAT, Springer Verlag, Wien-New York. ISBN: 3-211-83525-3

Studienreihe

Nr. 1: W. RELLA (1994) *Die Wirkungsweise oraler Kontrazeptiva und die Bedeutung ihres nidationshemmenden Effekts.* ISBN: 3-900528-48-4

Nr. 2: C. SCHWARZ (1994) *Transplantationschirurgie.* ISBN: 3-85297-000-8

Nr. 3: M. RHONHEIMER (1995) *Sexualität und Verantwortung.* ISBN: 3-85297-001-6

Nr. 4: M. RHONHEIMER (1996) *Absolute Herrschaft der Geborenen? Anatomie und Kritik der Argumentation von Norbert Hoerster's „Abtreibung im säkularen Staat“.* ISBN: 3-85297-002-4

Imabe – Info (Kurzinformationen)

1996: Nr. 1: AIDS, Nr. 2: Hirntod, Nr. 3: Gentechnik, Nr. 4: Organtransplantationen, Nr. 5: Pränataldiagnose

1997: Nr. 1: Solidarität und Missbrauch im Gesundheitswesen, Nr. 2: Lebensqualität in der Medizin,

Nr. 3: Kommunikation und Vertrauen, Nr. 4: Behandlungsabbruch und Behandlungsverzicht

1998: Nr. 1: Ökonomie und Gesundheitswesen, Nr. 2: Euthanasie (1) – Definitionen und Klarstellungen,

Nr. 3: Euthanasie (2) – Stellungnahme der Katholischen Kirche, Nr. 4: Viagra – Medikament oder Lustpille?

1999: Nr. 1: Mifegyne – Die Abtreibungspille RU-486, Nr. 2: Mitleid: Mitleiden und Mitleben, Nr. 3: Drogen

2000: Nr. 1: In-vitro-Fertilisation, Nr. 2: Der Schwangerschaftsabbruch in Österreich,

Nr. 3: Entschlüsselung des Genoms, Nr. 4: Das Post-Abortion-Syndrome (PAS)

2001: Nr. 1: Ethische Qualität im Krankenhaus. Ein Fragenkatalog, Nr. 2: Präimplantationsdiagnostik,

Nr. 3: Stammzellentherapie, Nr. 4: Xenotransplantation

2002: Nr. 1: Therapieabbruch bei neonatologischen Patienten, Nr. 2: Klonierung von Menschen,

Nr. 3: Kardinaltugenden und ärztliche Praxis

2003: Nr. 1: Der Todeswunsch aus psychiatrischer Sicht, Nr. 2: Palliativmedizin

2004: Nr. 1: Zur Frage der Nidationshemmung oraler Kontrazeptiva, Nr. 2: Tabakrauchen,

Nr. 3: Prävention als moralische Tugend des Lebensstils

VORSCHAU

IMAGO HOMINIS Band 12 • Heft 1/2005

Schwerpunkt
Ethik und Pharmaindustrie

Inhaltsverzeichnis

EDITORIAL	237
AUS AKTUELLEM ANLASS	
B. FUCHS „Kein weltweites Klonverbot - Das unbefriedigende Ende einer langen Debatte“	239
N. AUNER „Hoffnung auf Mutterschaft nach maligner Erkrankung“	245
H. ÜCKER-GEISCHLÄGER „Der Missbrauch mit dem Missbrauch“	247
F. KUMMER „Irische Pubs und Restaurants: rauchfreie Arbeitsplätze“	250
FOCUS	
J. BONELLI „Sinnorientierte Medizin“	251
SCHWERPUNKT: Sinnorientierte Medizin	
W. RELLA „Anwendung von S.O.M. bei unheilbaren primären Gehirntumoren“	265
K. FELSENSTEIN „Mathematische Methoden für die Interpretation von Risiken“	277
E. H. PRAT „Sinnhaftigkeit in der Medizin“	287
DOKUMENTE zur Novelle des Fortpflanzungsmedi- zinesetzes	
„Erklärung der Österreichischen Bischofskonferenz“	302
„Stellungnahme von IMABE“	303
FALL	306
F. KUMMER „Kommentar zum Fall“	308
NACHRICHTEN	310
ZEITSCHRIFTENSPIEGEL	313
BUCHBESPRECHUNGEN	315